UNIVERSITE DE REIMS

FACULTE DE MEDECINE

Etablissement public à caractère scientifique et culturel.

ANNEE : 1971 N° 22

THESE

DE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

GILLANT Jean-Claude, Marcel, Alain
Externe des Hôpitaux de Reims
Né le 16 août 1941 à Reims

Présentée et soutenue publiquement le 15 JUIN 1971 1971.

ETUDE COMPARATIVE ET CRITIQUE DES DIFFERENTES METHODES D'INHIBITION DE LA LACTATION

PRESIDENT : M. Henri EZES, Professeur.

UNIVERSITE DE REIMS

FACULTE DE MEDECINE

Etablissement public à caractère scientifique et culturel.

ANNEE : 1971 N° 22

THESE

DE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

GILLANT Jean-Claude, Marcel, Alain

Externe des Hôpitaux de Reims

Né le 16 août 1941 à Reims

Présentée et soutenue publiquement le 15 JUIN 1971 1971.

ETUDE COMPARATIVE ET CRITIQUE DES DIFFERENTES METHODES D'INHIBITION DE LA LACTATION

PRESIDENT : M. Henri EZES, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE REIMS

FACULTE DE MEDECINE

Etablissement public à caractère scientifique et culturel

Directeur honoraire de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de REIMS..... M.R. FRANQUET

Doyens honoraires de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de REIMS..... M. L. VILDE
M. H. EZES

Professeurs honoraires..... MM. A. JACQUINET
M. LEULIER
M. LEFEVRE

Doyen, Président de l'E.P.C.S.C. : H. GEOFFROY

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
J. BASTIEN.....	Clinique chirurgicale
J. BOREL.....	Biochimie médicale
H. CHOISY.....	Pharmacologie
G. DROPSY.....	Bactério-Viro-Immunologie
J.M. DUBOIS DE MONTREYNAUD.....	Pathologie extérimentale
H. EZES.....	Clinique obstétricale
M. FANDRE.....	Clinique de pédiatrie et de puériculture
H. GEOFFROY.....	Pathologie médicale
P. QUEREUX.....	Anatomie
J. RIVES.....	Pathologie chirurgicale
J. VALEYRE.....	Biophysique médicale
L. VILDE.....	Clinique médicale
D. ZAGURY.....	Histologie-Embryologie

PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM.	
T. CAULET.....	Anatomie pathologique
R. NATAF.....	Ophtalmologie

PROFESSEURS SANS CHAIRES

MM.

G. BOFFA	Biochimie médicale
P. GAUGE	Physiologie
Y. GERARD	Chirurgie générale
G. PETIT MAIRE	Hygiène, médecine préventive et médecine du travail
J. RISTELHUEBER	Thérapeutique

PROFESSEURS CHARGES DE COURS A TITRE PERMANENT

MM.

M. JACQUET	Anatomie pathologique
R. LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

J.J. ADNET	Anatomie pathologique
A. BAJOLET	Cardiologie
J. BOY	Hématologie
A. CATTAN	Cancérologie
R. COFFIN	Pédiatrie
P. COUDOUX	Médecine générale
G. DELTOUR	Biophysique
J. DEVILLE	Médecine interne
M. DUFOUR	Médecine générale
J. GOUGEON	Médecine générale
F. GUYOT	Neuro-chirurgie
M. HARDEL	Cardiologie
S. KOCHMANN	Pneumo-phtisiologie
M. LEUTENEGGER	Médecine générale
J. MORICE	Neuro-psychiatrie
H. NICAISE	Chirurgie-générale
S. PAROT	Physiologie
G. PASCALIS	Neuro-psychiatrie
F. PENNAFORTE	Pédiatrie
M. RANDOUX	Chimie biologique
Mlle J. RENDOING	Anesthésiologie
M. SEGAL	Electroradiologie
P. WAHL	Gynécologie et Obstétrique
P. ZEITOUN	Histologie-Embryologie

Secrétaire : R. DOHAIN

Bibliothécaire : J. PITHOIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542719_0024

Par délibération en date du 9 février 1968, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A Monsieur le Professeur H. EZES

Professeur titulaire de la chaire de Clinique Obstétricale,
Chef de service de la Maternité A. Brindeau au Centre Hospitalier Universitaire de REIMS,
Doyen honoraire de la Faculté mixte de Médecine et Pharmacie,
Officier des Palmes Académiques,
Chevalier de l'Ordre National de la Légion d'Honneur,

qui, par son exemple et ses conseils, lors de mon passage dans son service, m'a inculqué les principes et la discipline nécessaires à l'exercice de notre profession.

Que ce travail, dont il m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence, soit un modeste témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur P. WAHL

Maître de Conférence Agrégé en Gynécologie Obstétrique

Qui m'a fait l'insigne honneur d'accepter avec beaucoup de gentillesse et de spontanéité de juger ce travail.
Qu'il soit remercié de sa bienveillance et trouve ici le témoignage de mon profond respect et de ma vive gratitude.

A Monsieur le Professeur A. CATTAN

Maître de Conférence Agrégé,
Directeur de l'Institut Jean Godinot

Qui a bien voulu m'accepter dans son service où j'ai pu apprécier les remarquables qualités de son enseignement.
En remerciement pour la confiance qu'il m'a accordée et en témoignage de mon respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur P. QUEREUX

Professeur titulaire de la Chaire d'Anatomie,
Officier des Palmes Académiques,
Chevalier de l'Ordre National du Mérite,

Que je remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.
En témoignage de ma respectueuse reconnaissance pour ses inestimables conseils empreints d'expérience et d'humanité.

Au Docteur G ROBINET

Qui s'intéressa à ce travail et me conseilla dans sa réalisation.
En témoignage de ma reconnaissance et de mon amitié.

A mon Grand-Père (in memoriam)

A mes Parents

Qui m'ont soutenu et encouragé tout au long de mes études.
Qu'ils acceptent ce travail comme un hommage à leur dévouement et trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A ma femme

Pour qui aucun mot ne saurait traduire
la profondeur de mes sentiments à son
égard.

A mes Beaux-Parents,

A Marie-Claude,

A Marie-Hélène,

A Jean-Marie,

A toute ma famille,

En témoignage de mon attachement.

A ceux que je considère comme mes amis.

INTRODUCTION

L'allaitement maternel fut longtemps recommandé par les obstétriciens et les pédiatres mais dans notre civilisation "moderne", le nombre des mères qui ne désirent plus allaiter leurs enfants est en progression constante, ceci en rapport avec les conditions socio-économiques et pour des convenances personnelles.

De nombreux auteurs se sont penchés sur cette question en employant tout d'abord des moyens tels que : la compression des seins, les frictions camphrées, la diète hydrique, la purge antilaiteuse.

Malgré son imprécision, la connaissance de la physiologie de la lactation a ouvert l'ère des thérapeutiques hormonales et diurétiques.

Le nombre des produits utilisés, ainsi que les schémas de leur administration, prouvent qu'il n'existe pas de substance spécifique inhibitrice de la lactation.

En effet, la médication idéale serait celle devant répondre à de nombreuses conditions :

- bonne tolérance sans effets secondaires
- pas d'interférence sur les suites de couches
- ne pas nécessiter de thérapeutiques associées

et surtout inhiber la lactation, c'est-à-dire :

- empêcher la montée laiteuse
- prévenir l'engorgement mammaire et la douleur.

Seule une telle substance qui présenterait ces critères devrait être administrée aux mères ne désirant pas allaiter.

Les résultats discordants même avec un même produit nous ont amené à étudier dans le cadre du service de Gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire de REIMS (Professeur EZES), l'action de différentes substances utilisées actuellement pour bloquer la lactation.

RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION

Malgré les innombrables recherches expérimentales et cliniques, la physiologie de la LACTATION n'est pas encore entièrement élucidée. Elle bénéficie, néanmoins, de solides données histologiques.

Classiquement se succèdent quatre phases :

1) MAMMOGENESE : ou phase de développement mammaire qui va de la période foetale aux derniers mois de grossesse.

2) LACTOGENESE : ou phase de montée laiteuse qui débute après l'accouchement.

3) GALACTOPOIESE : ou phase d'entretien de la secrétion lactée.

4) Phase d'AUTOMATISME MAMMAIRE.

I . MAMMOGENESE

Pour assurer une secrétion lactée convenable, il faut un parenchyme mammaire suffisant.

Dans l'espèce humaine, le développement mammaire débute dès la 5ème semaine de la vie intra-utérine, intéressant aussi bien l'épithélium que la charpente conjonctive de la glande, mais il reste ensuite quasiment au repos durant toute la période prépubertaire.

A partir de la puberté, sous l'influence, notamment de la poussée cyclique des oestrogènes, l'ensemble des canaux excréteurs se multiplie, chaque poussée s'ajoutant à la précédente.

MAIS LA MAMMOGENESE NE SE CONCOIT VERITABLEMENT QU'AU COURS DE LA GROSSESSE.

Durant cette période, la glande mammaire acquiert un développement complet de son parenchyme lobuloalvéolaire, c'est-à-dire de ses structures secrétrices ; elle diffère ainsi des autres glandes exocrines.

Mais pour aboutir à une glande alvéolaire composée totalement développée, elle est soumise à un déterminisme hormonal rigoureux.

Les oestrogènes et la progestérone placentaires ont ici un rôle primordial :

1) LES OESTROGENES déterminent le développement du système canaliculaire de la glande mammaire, à savoir l'ensemble des canaux excréteurs : galactophores et canaux intralobulaires.

2) LA PROGESTERONE, en synergie avec les oestrogènes, agit sur le développement des acini ou alvéoles mammaires et plus précisément sur chacune des formations qui les compose, aboutissant à une hypertrophie des cellules alvéolaires secrétrices et des cellules myoépithéliales qui entourent l'alvéole d'un réseau de cellules contractiles.

Si l'ovaire ne semble jouer aucun rôle dans la mammogénèse comme en témoigne la castration précoce de la femme enceinte qui est sans effet sur elle, par contre l'hypophysectomie empêcherait le développement mammaire même sous oestrogènes et progestatifs.

Quant au mécanisme d'action de l'hypophyse, nous ne pouvons nous fonder que sur quelques hypothèses émises :

TURNER (130) pensait qu'il existait deux facteurs mammotropes qui n'ont jamais pu être isolés.

En fait interviendrait un "Complexe Lactogène" avec, en particulier influence synergique de la PROLACTINE qui agit directement, et de l'A.C.T.H. qui stimule au niveau des capsules surrénales la production de cortisone et sans doute d'oestrogènes et de progestérone.

Les gonadotrophines hypophysaires et choriales augmenteraient simplement la sécrétion des hormones sexuelles par les ovaires et peut-être par les surrénales et le placenta.

Le rôle de la thyroxine, de l'hormone thyréotrope (T.S.H.), de l'hormone somatotrope (S.T.H.) demeure accessoire.

2· LACTOGENESE

Elle fait suite à la phase de préparation morphologique de la glande mammaire et constitue la première phase de son activité.

Généralement courte, elle donne naissance à une sécrétion colostrale de type mérocrine.

Elle n'est pas la conséquence de la naissance du foetus, puisqu'elle existe après l'expulsion d'une môle hydatiforme.

De même, l'évacuation de l'utérus ne suffit pas, car elle s'effectue après une grossesse abdominale.

La Lactogénèse suit donc l'expulsion placentaire et les perturbations hormonales qui en découlent, à savoir la chute du taux des oestrogènes et de la progestérone.

DETERMINISME ENDOCRINIEN ET RELATIONS NEUROHORMONALES

Depuis les travaux de STRICKER et GRUETER (125) en 1928, le rôle de l'hypophyse dans la lactation est bien connu.

L'ANTEHYPOPHYSE sécrète une hormone spécifique la PROLACTINE, isolée par BATES et RIDDLE en 1935, et dont LI et ses collaborateurs ont étudié la structure chimique. Il s'agit d'une hormone protéique voisine de l'hormone somatotrope agissant directement sur les cellules alvéolaires de l'acinus mammaire, à condition d'une bonne préparation par les oestrogènes et surtout par la progestérone.

Elle aurait pour origine exacte les cellules "éta" de l'antéhypophyse. Ces cellules sont absentes en début de grossesse pour augmenter à partir du 4ème mois de gestation, devenant particulièrement abondantes près du terme et pendant l'allaitement, pour disparaître à l'arrêt de la lactation. L'hypertrophie des cellules "éta" est proportionnelle au taux croissant de la progestérone et surtout des oestrogènes à partir du 4ème mois.

Reste à déterminer la régulation de la secrétion de prolactine.

Tous les stéroïdes sexuels stimulent la secrétion de prolactine.

Les oestrogènes la stimulent par action directe sur le parenchyme antéhypophysaire ou par l'intermédiaire de l'hypothalamus.

Ils provoquent l'hyperactivité des cellules à prolactine de l'hypophyse transplantée à distance du système nerveux ou maintenue en culture de tissus (PASTEELS) (97).

Bien que dépourvus d'effet sur la décharge de prolactine par l'hypophyse isolée, la progestérone et autres gestagènes stimuleraient la secrétion de prolactine par l'intermédiaire de l'hypothalamus.

L'hypothalamus semble donc jouer un rôle primordial. Il a été démontré expérimentalement que, contrairement aux autres fonctions endocrines du lobe antérieur de l'hypophyse, la secrétion du prolactine subit de la part de l'hypothalamus un contrôle modérateur.

Ainsi, parallèlement aux"releasing factors" l'hypothalamus secréterait une substance inhibant la secrétion de prolactine par voie neuro-vasculaire, un "prolactin inhibiting factor" (P.I.F.) qui n'a pas encore été trouvé à l'état pur. Il est certain que les lésions hypothalamiques excitent la secrétion de prolactine par une "levée d'inhibition", ce qui a été prouvé par destruction de l'éminence médiane (PASTEELS) (97) (99).

Mais de nouveaux travaux restent indispensables pour identifier le ou les médiateurs neurohumoraux assurant l'inhibition physiologique de la secrétion de prolactine ainsi que pour localiser le groupe de neurones et les voies intervenant dans le contrôle de cette fonction.

Néanmoins, munis des données actuelles, nous pouvons proposer un schéma du mécanisme de la montée laiteuse.

Pendant la grossesse, sous l'influence de la progestérone et surtout des oestrogènes, il se produit une hypertrophie et une prolifération des cellules "êta" de l'antéhypophyse, source de la secrétion de prolactine, mais, cette secrétion est inhibée par l'action de l'hypothalamus et du P.I.F., lui-même influencé par les oestrogènes et surtout la progestérone.

Il ne peut donc y avoir de montée laiteuse qu'après arrêt du fonctionnement placentaire. La délivrance entraîne une chute du taux des oestrogènes et de la progestérone qui lèverait l'inhibition hypothalamique et entraînerait par contre coup la secrétion de prolactine.

Enfin il faut souligner à côté du rôle principal de la prolactine, le rôle indiscutable des autres hormones antéhypophysaires, bien souligné par LYONS et ses collaborateurs (77). Pour que la lactogénèse soit possible, il faut que la glande mammaire ait à sa disposition les matériaux nécessaires à l'élaboration du lait. Les glucocorticoïdes (cortisone, hydrocortisone) contrôlent le métabolisme de l'eau, favorisent la rétention sodée, entraînant une hyperglycémie, mobilisent les graisses et leurs dépôts. Aussi l'A.C.T.H. qui a sous sa dépendance ces hormones est un élément important du "Complexe Lactogène" hypophysaire.

3· GALACTOPOIESE

Elle fait intervenir deux processus étroitement liés :

- l'entretien de la secrétion lactée
- la vidange alvéolaire et l'excrétion du lait.

1) Entretien de la secrétion lactée

Il est assuré par les cellules "éta" de l'antéhypophyse qui continuent à secréter de la PROLACTINE par l'intermédiaire d'un REFLEXE NEUROHORMONAL à point de départ mamelonnaire.

Les expériences de section de moëlle chez les rattes lactantes effectués par SELYE (119) et INGELBRECHT (58) ont bien mis en évidence ce réflexe neurohormonal. Le point de départ est assuré grâce à la succion exercée sur le sein par le nouveau né. Du mamelon, particulièrement riche en corpuscules sensitifs, type GOLGI-MAMMI, partent les excitations sensitives qui gagnent la mœlle et de là l'hypothalamus. Ainsi, à chaque tétée, la succion mamelonnaire provoque une levée de l'inhibition hypothalamique et empêche l'excrétion du P.I.F. Les cellules "éta" de l'antéhypophyse se vident alors de leurs granulations riches en prolactine; celle-ci, déversée dans le sang, agit directement au niveau de la glande mammaire libérée de l'action des oestrogènes et de la progestérone.

Les autres hormones antéhypophysaires renforcent l'action locale de la prolactine (en particulier S.T.H. et F.S.H.) et nous avons vu précédemment le contrôle indirect de l'A.C.T.H. en matière de secrétion lactée. Par contre la secrétion de prolactine ne peut aller de pair avec celle des gonadotrophines, type F.S.H. ou L.H. qui sont responsables de l'installation d'un équilibre hormonal antagoniste de l'action lactogène de la prolactine.

2) Vidange alvéolaire et excrétion du lait

Un réflexe neurohormonal intervient à nouveau car, après ablation des canaux galactophores, la succion consécutive ne ramène presque plus de lait.

Ce réflexe neurohypophysaire fait agir non plus l'antéhypophyse, mais le lobe postérieur de l'hypophyse par l'intermédiaire de l'OCYTOCINE, hormone "lactogogue" qui s'y trouve stockée après avoir cheminé à partir des noyaux supraoptiques, le long du faisceau supraoptico-hypophysaire.

Expérimentalement prouvée par des lésions et des stimulations de cette voie neurohypophysaire, la libération de cette hormone est provoquée par des stimuli nerveux dont le point de départ se trouve être ici encore la succion du mamelon. Déversée dans le torrent circulatoire, l'ocytocine entraîne la contraction des fibres musculaires et des cellules myoépithéliales situées sous l'épithélium des acini et des tubes glandulaires, puis elle assure la vidange des acini et la progression du lait vers les canaux galactophores ce qui traduit le phénomène du "LET DOWN".

Enfin, à un degré moindre, l'ocytocine favoriserait la galactopoiese en gardant à la disposition de la glande mammaire l'eau par résorption tubulaire rénale.

En somme, la GALACTOPOIESE est caractérisée par un REFLEXE NEURO-HORMONAL avec, comme stimulus de départ, la succion du mamelon. Ce réflexe supprime d'une part, le "frein" hypothalamique au moment des tétées et permet la secrétion de prolactine; il entraîne d'autre part, des décharges d'ocytocine favorisant l'excrétion du lait.

4 . PHASE D'AUTOMATISME MAMMAIRE

L'évacuation du lait des canaux galactophores et des sinus lactifères vers l'extérieur est conditionnée par la dépression que la succion du nourrisson crée à l'extrémité libre du mamelon.

Au bout d'un certain temps, voire plusieurs semaines, la lactation acquiert une indépendance quasi totale vis à vis du système endocrine et s'entretient alors par "automatisme mammaire". Cette absence de contrôle hormonal qui intéresse les différentes phases de la lactation est démontré histologiquement : les cellules de l'antéhypophyse diminuent de taille et de nombre après un certain temps d'allaitement.

Une barorégulation s'établit dans les alvéoles, la vidange des acini suscite directement l'activité secrétive de l'épithélium glandulaire, leur réplétion arrête cette activité.

INTERRUPTION DE LA LACTATION

1) PAR SEVRAGE

2) PAR EPUISEMENT

1) PAR SEVRAGE

La suppression du REFLEXE NEUROHORMONAL contrôlant la galactopoïese constitue un facteur de sevrage lors de la période initiale de contrôle endocrinien.

Mais le facteur essentiel est représenté par la VIDANGE DES ACINI qui retentit sur leur activité secrétrice. L'augmentation de la pression intra-alvéolaire entraîne une diminution de la secrétion lactée. L'effet mécanique ainsi créé s'exerce au niveau du pôle apical des cellules et s'oppose à l'émission du lait. En outre, par distension des acini, le réseau capillaire qui les enserre se trouve comprimé et l'apport sanguin à l'épithélium glandulaire diminue.

2) PAR EPUISEMENT

Lorsque la lactation se tarit spontanément malgré la persistance de la succion mamelonnaire, l'hypothèse la plus vraisemblable reste l'épuisement de l'épithélium des acini.

Néanmoins, outre l'intervention de la région hypothalamohypophysaire et la secrétion du complexe lactogène, il faut tenir compte :

a) de la glande mammaire qui peut avoir un développement insuffisant ou une sensibilité inférieure à la normale.

b) du cortex cérébral et de l'influence du psychisme sur la lactation, la capacité de nourrir est presque toujours proportionnelle au désir conscient ou non de le faire.

Ainsi se trouve posé le problème de l'interruption volontaire de la lactation.

LES DIFFERENTES METHODES D'INHIBITION DE LA LACTATION

Etant donné l'augmentation du nombre de mères ne désirant plus allaiter (plus de 50 % voire 80 % aux Etats-Unis), il convient de rechercher la thérapeutique qui pourrait prévenir la montée laiteuse de façon simple, efficace, sans réactions secondaires, afin d'éviter l'engorgement mammaire et ses complications (mastite, abcès).

Or ces qualités font défaut dans les méthodes prophylactiques employées autrefois : restriction liquidienne intense, laxatifs, bandage serré des seins ou pansements compressifs, frictions camphrées.

Déjà en 1950, DUKMAN et HUBBARD (34) avaient établi au cours d'une étude minutieuse que les quantités de liquide ingéré ou éliminé n'avaient aucune influence sur la lactation.

Pour lutter contre les montées laiteuses contre-indiquées ou indésirables et dans le but d'assurer une ablactation, de nombreux auteurs ont étudié maintes médications que nous pouvons grouper en deux catégories :

1) LES THERAPEUTIQUES HORMONALES, les plus anciennes, à visée essentiellement étiologique.

2) LES DIURETIQUES à visée plutôt symptomatique.

1) HORMONES

S'il est vrai que la chute du taux des hormones circulantes d'origine placentaire après la délivrance est à l'origine de la montée laiteuse, il paraît logique d'administrer des substances maintenant un niveau hormonal identique à celui de la grossesse et plus précisément capables d'inhiber la secrétion hypophysaire de PROLACTINE qui déclenche la montée laiteuse. Le rôle de l'hypothalamus nous est apparu précédemment comme primordial. Il semble en effet que les hormones circulantes placentaires n'inhibent pas la secrétion de prolactine au niveau de l'antehypophyse, mais favorisent la sécrétion par l'hypothalamus d'un Prolactin inhibiting factor (P.I.F.) ; ce facteur ainsi stimulé, empêcherait la secrétion de PROLACTINE au niveau des cellules "éta" antéhypophysaires dont l'hypertrophie dépendrait essentiellement des oestrogènes.

a) OESTROGENES

SMITH G.U et SMITH O.W (120) démontrèrent en 1933 que les oestrogènes inhibent la lactation du post-partum chez les lapines.

NELSON (91), dès 1936, énonce la théorie de l'inhibition oestrogénique ; son explication était fondée sur le fait qu'un taux élevé d'oestrogènes pendant la grossesse prévenait la lactation et que cette lactation résultait de leur chute brutale après la délivrance.

En fait FOSS et PHILLIPS (39), en 1938, furent les premiers à utiliser les oestrogènes et plus particulièrement un oestrogène naturel, l'oestrone ou folliculine par voie orale.

Les résultats satisfaisants obtenus furent retrouvés avec un autre oestrogène naturel, l'oestriol, sous forme orale par BORGLIN et RAPPE (12) en 1961.

L'oestradiol et ses sels (benzoate, propionate) apparaissent peu dans la littérature du fait de leur faible durée d'action.

Bien qu'offrant une efficacité s'étalant sur 3 ou 4 semaines, et un mode d'administration en une fois par voie intramusculaire, les oestrogènes retard (monobenzoate, hexahydrobenzoate, valerianate, cyclopentylpropionate, diundécylate) n'ont guère plus été utilisés en raison de la nécessité de fortes doses d'emblée et par voie de conséquence des effets incontrôlés, ainsi que des risques de surdosage.

Par contre, les oestrogènes de synthèse ont fait l'objet d'une ample littérature, et notamment le diéthylstilboestrol + qui, bien que se prescrivant par voie rectale et parentérale, a été le plus souvent expérimenté sous forme orale.

MORTON et MILLER (89) en 1951, traitant 234 femmes avec le diéthylstilboestrol obtinrent 90 % de bons résultats, mais sans tenir compte des réactions secondaires possibles.

ARBABANEL et GOODFRIEND (1), en 1940, utilisèrent le produit pendant 24 jours sans s'attarder sur les conséquences de son utilisation prolongée.

STIRRAT et ANDERSON (123), en 1968, utilisèrent le stilboestrol à doses dégressives allant de 3 fois 15 mg le premier jour, avec une première dose deux heures après la délivrance, jusque 5 mg le cinquième jour ; les résultats obtenus furent meilleurs qu'avec un placebo mais seulement pendant les 5 premiers jours correspondant à l'administration du produit.

HESSELTINE et ses coll. (56), en 1955, avec des doses de diethylstilboestrol allant de 25 mg à 5 mg par jour pendant 4 à 10 jours après la délivrance, notèrent que 90 % des patientes évitaient l'engorgement primaire mais n'étaient pas à l'abri d'un engorgement secondaire.

WINTER (138), dont l'expérimentation en double aveugle ("double blind") porte sur 800 cas, eut le mérite de mettre en exergue les inconvénients du produit par rapport au bénéfice retiré de son utilisation ; les doses administrées étaient de 20 mg par jour pendant 7 jours, posologie élevée provoquant fréquemment des réactions secondaires :

- phénomène de rebond à l'arrêt du traitement avec congestion mammaire secondaire
- hémorragies utérines encours de traitement mais surtout lors du retour de couches
- involution utérine retardée
- signes d'intolérance gastrique (gastralgies, nausées, vomissements)
- incidents allergiques (éruptions cutanées).

Les auteurs anglais (22) (59) (140) se sont beaucoup penchés sur le risque thrombogène du blocage de la lactation.

+ DISTILBENE

Il ressort de leurs résultats que l'administration de diethylstilboestrol dans un but d'ablactation augmente de façon significative le risque thromboembolique dans le post-partum.

Les chiffres diffèrent d'un auteur à l'autre et nous verrons plus loin à propos d'autres oestrogènes de synthèse ce qui convient de tirer de cette étude.

Par contre il semble indéniable avant de prescrire des oestrogènes, de tenir compte d'un certain nombre d'éléments entachant le pronostic futur de la parturiente, à savoir :

- l'âge, surtout après 35 ans
- la parité (risque 4 fois plus important si la parité est inférieure à 3)
- les accidents thromboemboliques antérieurs
- le mode de délivrance (artificielle ou naturelle)
- la notion d'hypertension artérielle, d'obésité, de tabagisme
- l'existence d'une anesthésie générale ou non, après la délivrance ou dans le post-partum.

MAC DONALD et O'DRISCOLL (78) ont employé des doses moindres (10 mg par jour) sans obtenir de différences sensibles entre l'administration du diéthylstilboestrol et du placebo.

Par contre, MAGNIN et THOULON (79) notent des résultats appréciables (90 % de succès) en utilisant 5 fois 1 mg par jour, pendant 3 jours, puis 3 mg les 5 jours suivants.

De même PRIMROSE et TREMBLAY (102), en comparant plusieurs préparation hormonales avec un placebo obtinrent les meilleurs résultats avec le stilboestrol. Quelles que soient les doses et la tolérance plus ou moins parfaite, l'inconvénient majeur de cette thérapeutique est l'étalement de son administration.

Dans un but comparatif, DUNLAP et DIDDLE (35), en 1948, traitèrent 374 femmes dans les suites de couches avec un autre oestrogène de synthèse, le dienestrol +, à des doses allant de 0,5 à 6 mg par jour pendant 9 jours.

+ CYCLADIENE

Les auteurs eurent l'impression que l'engorgement mammaire et la lactation qui en découlait, ne survenaient pas après l'arrêt du produit comme cela se produisait pour l'oestradiol ou le stilboestrol ; ils ne trouvèrent pas d'augmentation des lochies ni de saignement évident après arrêt de la thérapeutique.

Par contre NASH et BUXTON en 1953, en étudiant à nouveau le dienestrol, prouvent au contraire l'absence d'inhibition voire même une prolongation de la période de lactation ; de plus la douleur et l'engorgement mammaires apparaissent à peu près identiques aux mêmes symptômes retrouvés avec un groupe témoin (PLACEBO), et ceci quelles que soient les doses administrées allant de 6,5 mg à 63 mg répartis sur 9 à 12 jours à doses dégressives

GERSHENFELD et PERLMUTTER (47) eurent recours à l'ethinyl oestradiol qui a pour lui son efficacité d'action, mais est très mal supporté par voie digestive. JEFFCOATE et coll. (59), en 1968, signala le risque de thromboembolisme 3 fois plus élevé chez les femmes qui avaient reçu de l'ethinyl oestradiol, surtout si elles avaient subi une intervention telle qu'une césarienne et si elles étaient âgées de plus de 25 ans, le risque étant 10 fois plus grand si elles avaient plus de 35 ans.

En fait l'administration d'ethinyl oestradiol n'est pas suffisante par elle-même pour provoquer un thromboembolisme puerpéral, mais peut être un facteur déclenchant chez des femmes prédisposées.

Aussi faut-il tenir compte des contre-indications citées à propos du diéthylstilboestrol, ou du moins donner les doses les plus basses entrainant quand même une inhibition de la lactation.

Le mestranol, de tolérance fort mauvaise, n'est pas utilisé seul.

Quant au chlorotrianisène [+], bien que NULSEN (95) d'une part, PRIMROSE et TREMBLAY (102) d'autre part, notent un pourcentage de succès non négligeable allant de 63 à 97 %, les doses utilisées (12 à 48 mg par jour, pendant 7 jours) peuvent entrainer des effets incontrolables et exposent au risque de surdosage, rendant le produit dangereux.

[+] TACE F.N.

CHEYNIER et BOUTIN (16) ont expérimenté une association d'oestrogènes dont le solvant permet la pénétration percutanée [+], et qui comprend : (pour 1 ml)

- Diethylstilboestrol 3 mg
- Oestrone 0,5 mg

la posologie étant de XXX gouttes 2 fois par jour sur chaque sein pendant 7 jours.

Pour les auteurs, l'avantage de cette préparation est son application locale par la patiente elle-même donc sa maniabilité ; la tolérance paraît excellente et les résultats supérieurs aux oestrogènes par voie générale. En effet, les oestrogènes n'ont plus besoin de passer par le foie comme c'est le cas après administration orale. Les doses utilisées se rapprochent des doses supposées efficaces au niveau tissulaire, compte tenu du facteur d'absorption cutanée. De plus, la voie percutanée a pour effet de délivrer de façon continue l'oestrogène à l'organisme, réalisant une thérapeutique à effet retard. SCHERAT et coll. (113), en 1971, ont prouvé l'efficacité d'une telle thérapeutique à propos de 530 cas d'ablactation et ont abouti à 98 % de bons résultats !.

Malgré leur diversité, les oestrogènes ne font pas l'unanimité des expérimentateurs.

ROLAND et ses collaborateurs (110), en 1955, estimaient que de bons résultats pouvaient être obtenus avec n'importe quel oestrogène pourvu que le traitement soit commencé suffisamment tôt et poursuivi suffisamment longtemps.

GOLD et COHEN (49), en 1959, établirent qu'aucun oestrogène ne donnait de véritables résultats positifs et que les effets secondaires, et surtout l'engorgement mammaire, demeuraient l'obstacle majeur à l'emploi de ces produits.

De plus, DOREK (30) démontra qu'une fois la sécrétion de prolactine commencée, la lactation ne pouvait plus être supprimée par les oestrogènes.

[+] PERCUTACRINE oestrogénique

b) ANDROGENES

Ils furent expérimentés pour leurs propriétés inhibitrices de la lactation chez la souris par ROBSON (109) en 1937.

En 1938 KURZROCK et O'CONNELL (70) les employèrent chez les patientes durant le post-partum et concluèrent à une efficacité d'action supérieure à celle des oestrogènes.

Le mode d'action le plus vraisemblable actuellement est là encore une excitation du centre inhibiteur hypothalamique (P.I.F.).

La testostérone est rarement utilisée à l'état libre. Ses sels (acetate, propionate) doivent être administrés à des doses élevées (100 à 200 mg par jour) et présentent l'inconvénient d'une courte durée d'action (3 jours en moyenne).

De plus, tous les esters de la testostérone ne sont actifs qu'en injection intramusculaire en suspension huileuse.

Afin d'éviter un renouvellement trop fréquent de l'injection, DODEK et ses collaborateurs (31), en 1954, prouvèrent qu'il était préférable de se servir des androgènes à forme retard.

Les travaux de OTT et coll. (96) d'une part, de KERSHBAUM et coll. (65) d'autre part, ne concordent pas sur l'efficacité d'action des différents sels-retard, mais il est indéniable que la durée d'activité androgénique augmente à mesure que l'acide gras comporte plus de chainons carbonés ; c'est ainsi que l'oenanthate de testostérone apparaît plus actif que le valérianate de testostérone.

En outre, il est possible d'augmenter la durée d'action de la testostérone en l'estérifiant avec des dérivés cycliques de l'acide propionique : phénylpropionate, cyclopentylpropionate, cyclohexylpropionate de testostérone.

Parmi les autres sels retard encore utilisés, nous pouvons citer : l'hexahydrobenzoate de testostérone [+] et l'hexahydrobenzylcarbonate de testostérone [++], cité fréquemment dans les publications américaines. Dans tous

[+] STERANDRYL RETARD

[++] LONTANYL

les cas, la posologie reste identique : 250 mg en une seule injection le plus près possible du moment de l'accouchement.

Au nombre des dérivés de la testostérone, il convient de faire une place à la méthyltestostérone, active par voie buccale, expérimentée par LASS (72), à des doses allant de 100 à 350 mg étalées sur 36 heures et dont les résultats correspondent sensiblement à ceux des sels retard.

Si ces produits permettent un pourcentage de succès non négligeable, ils présentent les contre-indications classiques de la testostérone : hormonales, métaboliques, tissulaires et carcinologiques.

Mais il convient d'insister plus particulièrement sur le risque de virilisme (hirsutisme, modification de la voix) et, pour certains, sur le retard d'involution utérine et de l'apparition du retour de couches.

c) ASSOCIATION ANDROGENES - OESTROGENES

Les risques de réactions secondaires inhérents à chaque produit précédemment étudié nous amènent à envisager leur association ; ainsi l'effet additif de chaque stéroïde permet l'utilisation de doses plus faibles de chacun d'eux.

Les auteurs américains ont pu établir d'importantes statistiques puisque 50 à 80 % des accouchées n'allaitent pas.

Ils associent dans une même préparation un androgène retard, un oestrogène retard et un oestrogène à action semi-retard, le tout administré en une seule fois par voie intra-musculaire avant ou immédiatement après la délivrance.

Partant de ce principe, KANTOR (61), SCHNEIDER (117) testent selon la méthode de "double aveugle" un mélange comprenant dans la même ampoule une solution huileuse de :

- oenanthate de TESTOSTERONE 300 mg
- dioenanthate d'OESTRADIOL 15 mg
- benzoate d'OESTRADIOL 6 mg +

et obtiennent 88 % de succès.

+ LACTOSTAT

D'autres auteurs (FOLEY (37), MARKIN (82), STEIN (121), VERCRUYSSE (132)), atteignent un pourcentage de succès important et comparable avec une préparation comprenant :

- benzoate et phenylpropionate d'OESTRADIOL 5 mg
- propionate, phenylpropionate, isocaproate de TESTOSTERONE 100 mg

Mais la préparation à base de sels RETARD la plus fréquemment retrouvée dans la littérature est un mélange d'oenanthate de TESTOSTERONE et de valérianate d'OESTRADIOL [+] avec dans chaque ampoule de 1 ml, sous forme huileuse :

- 4 mg d'OESTRADIOL
- 90,2 mg de TESTOSTERONE

Les travaux de BUCHER (14), dès 1960, repris par SCHOLZ (118) (BERLIN) en 1963, SCHERING en Allemagne, BARE (5) et ses collaborateurs aux Etats-Unis, MAGNIN et THOULON (79) en France, notent tous des pourcentages de succès supérieurs à ceux obtenus avec chacun des stéroïdes pris isolément, ce qui était déjà signalé par GOLD (49) en 1959.

Les résultats varient selon le moment de l'injection et suivant le type et les quantités d'hormones administrées.

1° la précocité de l'injection est un fait acquis par tous les auteurs ; l'association hormonale doit être administrée immédiatement après l'accouchement, voire même en fin de dilatation ce que les américains appellent "the third stage of the delivery", de façon à maintenir l'inhibition hypophysaire.

Pour FOLEY (37) (1961), les résultats sont meilleurs lorsque l'injection est pratiquée en période d'expulsion plutôt que deux heures après l'accouchement.

Pour MAGNIN et THOULON (79) (80) (1964), le pourcentage de succès passe de 80 à 91,3 %, à posologie égale, si l'injection est faite avant la délivrance ou moins de cinq heures après.

[+] ANDROTARDYL OESTRADIOL

2° La quantité d'hormones injectée doit être suffisamment élevée. Mis à part BARE et ZALEZNIK (5) qui utilisèrent de fortes doses (16 mg d'OESTRADIOL et 370 mg de TESTOSTERONE), les travaux de BARNS (7), COLE et PITTS (19), KANTOR (61), MARKIN et WOLST (82), SCHNEIDER, STEIN (121), SCHOLZ (118), THOULON et MAGNIN (79) concordent sur la dose administrée : environ 15 mg d'OESTRADIOL et 300 mg de TESTOSTERONE.

3° l'association hormonale administrée doit agir dans les vingt-quatre premières heures et surtout pendant suffisamment longtemps (plus de deux semaines) de façon à maintenir l'inhibition hypophysaire.

Le mélange doit donc comporter, aussi bien pour la composante androgénique que pour la composante oestrogénique, un ester à résorption très rapide assurant une action immédiate, et un ester à résorption lente qui favorise un étalement suffisant de l'activité hormonale et évite la congestion secondaire des seins.

Dès lors, les effets secondaires indésirables :

- phénomène d'intolérance locale ou générale
- phénomène de rebond
- hémorragies génitales atypiques

retrouvés avec les oestrogènes seuls, sont neutralisés par les hormones entre elles, permettant une excellente tolérance.

A quelques exceptions près, tous les auteurs notent que le retour de couches se produit dans les limites physiologiques, six à douze semaines après l'accouchement, et le plus souvent vers le soixante-quatrième jour, sans modification ultérieure du cycle menstruel. Il n'y a pas de montée laiteuse tardive.

Outre qu'elle ne perturbe pas l'équilibre hormonal, cette association aurait l'avantage d'obtenir l'effet recherché par une seule injection du produit, sans restriction de boissons ni administration de diurétiques.

d) PROGESTATIFS

D'après les données physiologiques et notamment le fait que la chute du taux de progestérone après la délivrance, coïncide avec la secrétion de PROLACTINE, certains auteurs dont CACAULT (15) (1966) ont expérimenté sans succès notables, la progestérone naturelle ainsi que ses dérivés actifs par voie buccale (dydrogestérone ou 6 déhydroretroprogestérone +), ou sous une forme retard injectable (caproate de 17 alpha-hydroxyprogestérone ++).

L'étude physiologique de la dydrogestérone, stéréo-isomère de la PROGESTERONE, montre d'ailleurs que , s'il n'a aucune toxicité, il n'a pas non plus d'action androgénique ni d'action oestrogénique, mais surtout aucun effet bloquant sur l'autehypophyse, ce qui explique son inefficacité dans l'ablactation.

De même, des doses importantes de PROGESTERONE retard ++, jusqu'à 500 mg, ne donnent aucun résultat.

Successivement GOLI en 1959, CARENZA en 1960, TOAFF à TEL-AVIV (129) (1963) et CACAULT à PARIS (15) (1966) se sont tournés vers des PROGESTATIFS de synthèse, le premier en utilisant le 6 alpha-methyl 17 alpha OH progestérone +++ le second en expérimentant la Noréthyndrone pure ++++ ou norethisterone 3 à 4 fois plus active que la progestérone injectée qui, en raison de son action bloquante hypophysaire vis-à-vis des gonadotrophines, laissait espérer également une action sur la prolactine.

CACAULT administre le produit par voie orale à la dose de 30 mg par jour pendant quatre jours puis 10 mg par jour pendant 8 jours. Il note des résultats assez comparables aux 250 mg de TESTOSTERONE injectés par voie intramusculaire et il insiste sur la précocité de l'administration immédiatement après la naissance pour une efficacité optimale.

+ DUPHASTON

++ PROGESTERONE RETARD

+++ ORAGEST

++++ NORLUTEN

d) PROGESTATIFS

D'après les données physiologiques et notamment le fait que la chute du taux de progestérone après la délivrance, coïncide avec la secrétion de PROLACTINE, certains auteurs dont CACAULT (15) (1966) ont expérimenté sans succès notables, la progestérone naturelle ainsi que ses dérivés actifs par voie buccale (dydrogestérone ou 6 déhydroretroprogestérone +), ou sous une forme retard injectable (caproate de 17 alpha-hydroxyprogestérone ++).

L'étude physiologique de la dydrogestérone, stéréo-isomère de la PROGESTERONE, montre d'ailleurs que , s'il n'a aucune toxicité, il n'a pas non plus d'action androgénique ni d'action oestrogénique, mais surtout aucun effet bloquant sur l'antehypophyse, ce qui explique son inefficacité dans l'ablactation.

De même, des doses importantes de PROGESTERONE retard ++, jusqu'à 500 mg, ne donnent aucun résultat.

Successivement GOLI en 1959, CARENZA en 1960, TOAFF à TEL-AVIV (129) (1963) et CACAULT à PARIS (15) (1966) se sont tournés vers des PROGESTATIFS de synthèse, le premier en utilisant le 6 alpha-methyl 17 alpha OH progestérone +++ le second en expérimentant la Norethyndrone pure ++++ ou norethisterone 3 à 4 fois plus active que la progestérone injectée qui, en raison de son action bloquante hypophysaire vis-à-vis des gonadotrophines, laissait espérer également une action sur la prolactine.

CACAULT administre le produit par voie orale à la dose de 30 mg par jour pendant quatre jours puis 10 mg par jour pendant 8 jours. Il note des résultats assez comparables aux 250 mg de TESTOSTERONE injectés par voie intramusculaire et il insiste sur la précocité de l'administration immédiatement après la naissance pour une efficacité optimale.

\+ DUPHASTON

++ PROGESTERONE RETARD

+++ ORAGEST

++++ NORLUTEN

Malgré l'inexistence de contre-indications et l'absence de contrainte des parturientes (bandages serrés, restriction hydrique), la médiocrité des résultats obtenus a incité les auteurs à associer des oestrogènes aux progestatifs de synthèse.

Dès 1948, ROMANI et RECHT (111) utilisèrent une association de 10 mg de Progestérone et de 2,5 mg d'hexoestrol administrés en une fois par voie intramusculaire pendant 4 jours.

A leur tour, KAISER et REGENSBURGER, en 1962, injectèrent par voie intramusculaire : 20 à 40 mg de progestérone plus 2 à 4 mg de benzoate d'oestradiol.

TOAFF et JEWELEGWICZ (129) en 1963, puis LAGRANGE (71) en France (1964), démontrent l'efficacité d'une association Norethynodrel - mestranol [+] stéroïde doué à la fois d'une forte activité progestative et d'une légère oestrogénécité, à raison de 10 microgrammes d'éthinyloestradiol pour 1 mg de Norethynodrel ; le produit est administré par voie buccale à la dose de 20 mg par jour pendant cinq jours.

Plus récemment, THOULON et COSENTINO (127) (1969) ont utilisé un autre oestroprogestatif de synthèse associant le diacétate d'étynodiol, progestatif de synthèse dérivé des 19 nor-stéroïdes, au mestranol avec respectivement : 2 mg d'acétate d'étynodiol
0,10 mg de mestranol [++] (pour un comprimé).

Ce produit présente une action progestative puissante et une activité oestrogénique faible mais paraît dénué de toute toxicité.

Cependant il est nécessaire de respecter les contre-indications communes à l'emploi des oestro-progestatifs : antécédents de thrombose ou d'embolie, mauvais état veineux des membres inférieurs, hypertension artérielle, diabète, cardiopathie emboligène.

[+] ENIDREL

[++] METRULENE

Il est une fois de plus essentiel de prescrire cette association le plus tôt possible : le pourcentage de succès tombant, selon ces auteurs, de 97 à 73 % du premier jour (date optimum) au deuxième ou troisième jour d'administration ; de plus la dose optimale est de 1,3 mg pour la composante oestrogénique et 26 mg pour la composante progestative, soit treize comprimés répartis sur sept jours (à doses dégressives tous les deux jours). L'étalement du traitement est rendu nécessaire par le risque de montée laiteuse secondaire à l'arrêt du traitement.

Les oestroprogestatifs de synthèse représentent donc une méthode d'ablactation intéressante non seulement par leur souplesse d'emploi (voie orale), mais par la constance du résultat obtenu à condition de les utiliser suffisamment tôt et suffisamment longtemps.

De plus, dans le cadre d'une contraception, ils peuvent être relayés sans aucune difficulté par un produit similaire.

En cas de contre-indication des produits précédemment cités, reste l'utilisation des DIURETIQUES.

2) DIURETIQUES

Leur emploi repose sur un principe empirique ; la restriction hydrique réduit les phénomènes de tension mammaire en diminuant le volume lacté. Ils ont donc un effet périphérique par opposition à l'action centrale des hormones.

L'introduction des salidiurétiques modernes a grandement favorisé l'expansion de cette méthode d'ablactation.

En France, SARLIN (114), dès 1962, utilisa avec 77 % de succès le 4 chloro phényl-1-3 disulfonamide [+], à la dose de deux comprimés par jour pendant trois jours, administrés immédiatement après l'accouchement.

TIMMERMANS (128) en Belgique (1963) obtint des résultats comparables avec P 25-25 ou Polythiazide[++] à raison de deux comprimés par jour (4 mg) pendant huit jours consécutifs.

BAUDON, GENDRE et MUSTIER (8) eurent recours à la chlorothiazide[+++] à raison de

1 g le premier jour
0,50 g les trois jours suivants

associé, de façon systématique, à 2 g de nitrate de potassium dans le but d'éviter une aggravation possible de l'hypokaliémie des suites de couches et accroitre la diurèse.

Mais les travaux les plus importants portent sur un salidiurétique dérivé de l'iso-indoline, le G 33-182[++++], diurétique à action douce et continue sur près de 48 heures.

[+] AQUEDUX

[++] RENESE

[+++] DIURILIX

[++++] HYGROTON

En Allemagne, BRANSTETTER et ARTNER (13) (1963), ainsi que RETHER (106), HALFAP et FARIDANI (54), en France PICHAUD et coll. (101) (1964) l'utilisèrent à des doses variant de 100 à 200 mg par jour en une seule prise. Le traitement doit commencer immédiatement après l'accouchement et se poursuivre trois à quatre jours, moyennant quoi les pourcentages de succès oscillent entre 84 et 89 % pour une posologie optimum de 200 mg par jour.

Normalement les diurétiques entraînent une fuite potassique génératrice de fatigue, de lipothymies ; cette fuite semble d'origine rénale encore que la diurèse ne dépasse guère deux litres par jour du fait de l'oligurie physiologique du post-partum (selon BRUHARD et coll.) et, en conséquence, ne va jamais jusqu'à incommoder les parturientes.

De toute façon, il est conseillé de donner deux ou trois grammes par jour de chlorure de potassium pendant la durée du traitement.

Mise à part l'adjonction systématique de chlorure de potassium, afin d'éviter des incidents d'hypokaliémie, aucun signe d'intolérance n'est noté :

- les troubles consécutifs à une hypokaliémie éventuelle sont quasi inexistants
- quant aux incidents survenant avec les thérapeutiques hormonales (phénomène de rebond à l'arrêt du traitement, hémorragie génitale, retard d'involution utérine) ils ne sont jamais retrouvés.

Ce salidiurétique parfaitement maniable se caractérise par la brièveté de son administration et surtout la certitude de ne pas perturber l'équilibre hormonal.

Le pansement compressif arrête la secrétion et la congestion mammaire par compression, les diurétiques réalisent un effet identique en raison de l'appauvrissement des tissus en liquide.

Partant de ce principe, la lactation peut être supprimée même après une certaine période d'allaitement.

Outre une action individuelle indéniable, les diurétiques représentent donc un traitement d'appoint en cas d'échec des autres thérapeutiques.

Enfin, certains auteurs ont associé les diurétiques à des thérapeutiques hormonales par voies locales ou générales.

CHEYNIER et BOUTIN (16) en 1969, ont remarqué que le pourcentage de bons résultats, autrement dit de manifestations cliniques négligeables, passait de 70 à 90 % si l'on administrait la percutacrine oestrogénique+ et un diurétique thiazidique de façon simultanée.

Par ailleurs nous reverrons dans notre expérimentation des bons résultats obtenus avec une association de diurétiques et d'oestrogènes.

Nous citerons pour mémoire les travaux de GRISCHENKO et coll. (52) en Russie, qui ont proné en 1966 l'inhibition de la lactation par la suggestion.

Enfin la méthylergobasine qui provoquerait la contraction des cellules myoépithéliales et la vidange des acini a été expérimentée par quelques auteurs (GUILHEM et coll. (53) en 1967, KELLER et LEVY (64) en 1965). Mais sa durée d'administration (XXX gouttes par jour lors des repas, pendant 8 à 15 jours), la nécessité d'adjoindre un bandage serré des seins, voire un diurétique, les effets secondaires tels que coliques utérines et intestinales, troubles digestifs divers fréquemment provoqués, pour des résultats guère meilleurs qu'un simple bandage compressif, l'ont fait abandonner.

METHODES D'ETUDE

A. LES THERAPEUTIQUES UTILISEES DANS NOTRE EXPERIMENTATION

I) LES HORMONES

1) Les oestrogènes

Notre étude a porté sur la dihydroxydiphenylhexadiene ou diénoestrol+, oestrogène de synthèse actif par voie buccale tout en étant dénué de toute toxicité.

Son action stimulante est faible au niveau des récepteurs oestrogéniques, en l'occurence les glandes mammaires, lorsqu'il est administré à petites doses.

Aussi les doses ont été progressivement augmentées car l'expérience a montré que l'utilisation de doses fortes provoquait l'inhibition de la montée laiteuse plus souvent que les faibles doses et que les suites de couches, non seulement n'étaient pas perturbées par l'emploi de ces fortes doses, mais, au contraire, les incidents étaient beaucoup moins fréquents (PUNDEL).

Les doses administrées furent donc de 75 mg par jour, soit 3 comprimés à 25 mg pendant 4 jours consécutifs, le premier comprimé étant donné dès l'accouchement.

2) Les androgènes

Nous avons retenu un produit dont l'indication n'est pas habituelle dans l'inhibition de la lactation : le cyclo-hexane-propionate de TESTOSTERONE retard ou C.H.P.T. mais don : les propriétés nous ont paru intéressantes.

+ CYCLADIENE

KERSCHBAUM et IGLSTOCKS (66) (1956) démontrèrent l'efficacité et l'activité particulières de ce produit ; il a une intensité d'action supérieure d'environ 10 % aux autres sels-retard, et une durée d'action d'au moins 25 % plus longue, par comparaison aux meilleurs androgènes retard connus, tels que l'heptylate, l'hexahydrobenzoate ou le cyclopentane propionate.

Le C.H.F.T. assure donc un rendement thérapeutique accru (aux alentours de 40 %).

Des solutions huileuses aussi concentrées que possible sont réalisées car les doses utilisées en clinique demeurent importantes lorsqu'il s'agit de testostérone à action retard.

Une seule injection intramusculaire de 200 mg fut faite soit immédiatement après la délivrance, soit entre l'expulsion du foetus et la délivrance.

3) Association oestrogènes - androgènes

Nous avons choisi l'ESTANDRON*, association oestro-androgénique à action prolongée.

Ce produit a la particularité de renfermer tant pour la composante androgénique que pour la composante oestrogénique, des esters à résorption très rapide qui assurent une action immédiate et des esters à résorption lente qui permettent de maintenir une inhibition hypophysaire suffisamment longue pour éviter tout effet secondaire.

La composition est la suivante :

Esters à action brève	Benzoate d'oestradiol 1 mg	Propionate de Testostérone 20 mg
Esters à action prolongée	Phénylpropionate d'oestradiol 4 mg	Phénylpropionate de Testostérone 40 mg
		Isocaproate de Testostérone 40 mg
Au total pour 1 ml	Esters d'Oestradiol 5 mg	Esters de Testostérone 100 mg

Par comparaison avec la testostérone qui n'utilise qu'un ester à action retard, l'ESTANDRON+ permet donc un effet rapide, continu et une durée prolongée.

Par rapport aux autres préparations oestro-androgéniques préalablement utilisées, le dosage harmonieux en oestrogènes et en testostérone, semble soigneusement ajusté pour éliminer les effets hormonaux indésirables et augmenter l'effet thérapeutique demandé.

A côté d'une excellente tolérance, l'efficacité la meilleure du produit correspond à une injection unique de trois ampoules de 1 ml, par voie intra-musculaire profonde, entre l'accouchement et la délivrance.

II LES DIURETIQUES

Nous avons expérimenté un diurétique de type nouveau dérivé de l'acide anthranilique, le Furosémide+, salidiurétique agissant sur l'ensemble du tube urinifère.

La filtration glomérulaire serait accrue et l'excrétion du sodium largement supérieure à celle que donnent les salidiurétiques usuels ; en effet, le furosémide inhibe la résorption du sodium, non seulement au niveau du tube proximal, mais aussi au niveau du tube distal et de la branche ascendante de HENLE.

Tous les auteurs insistent sur la puissance et la rapidité d'action du produit sans pour autant provoquer d'effets secondaires tels que troubles digestifs, nerveux, accidents allergiques, ni de modification des constantes sanguines (ionogramme plasmatique, réserve alcaline, glycémie, urée sanguine).

+ LASILIX

Au total, son activité diurétique essentiellement natriurique lui confère grâce à son absence de toxicité évidente une grande valeur thérapeutique.

Son effet rapide et limité dans le temps semble très utile dans les traitements de courte durée.

Aussi nous l'avons utilisé à la dose de un comprimé à 0,04 g par jour pendant quatre jours associé à 2 g de chlorure de potassium et ce, malgré le faible risque d'hypokaliémie.

III ASSOCIATION HORMONES - DIURETIQUES

Compte tenu de l'efficacité apparente obtenue dans l'ablactation par les hormones d'une part, et les diurétiques d'autre part, il était logique de réaliser une association comportant à la fois du dienoestrol à dose assez forte et un diurétique, afin de voir si les résultats obtenus seraient supérieurs à ceux des produits utilisés séparément.

Cette étude correspond au L.B.C. 626, association de dienoestrol[+] et de L.B.C. 332, diurétique : méthyl 2-hydroxy-2-heptamide-6 de l'acide chloro-4-sulfamido-3 benzoïque.

La formule est la suivante

L.B.C. 332	0,007 g
Dienoestrol	0,025 g

pour une dragée.

[+] CYCLADIENE

Dès le jour de l'accouchement, les femmes ont reçu chaque jour pendant quatre jours, trois dragées de L.B.C. 626.

Sachant qu'une expérimentation n'est valable qu'en pratiquant une comparaison avec l'administration de PLACEBO, nous avions décidé d'en donner à une cinquantaine de femmes.

Devant les résultats obtenus dès le début de cette expérimentation : congestion mammaire et douleurs importantes après 48 heures, nous avons préféré suspendre cette "thérapeutique" dont les résultats ne laissaient aucun doute.

B. APPRECIATION DES RESULTATS

En l'absence de critères objectifs valables, nous avons essayé de rester très stricts sur les critères d'interprétation des résultats qui ne peuvent être que cliniques.

En nous fondant sur l'efficacité de chaque produit, nous avons considéré :

1) Comme excellents résultats, les cas où il n'y a pas eu de montée laiteuse ni écoulement de lait, ni douleurs les 3ème, 4ème , 5ème jour suivant l'accouchement.

2) Comme satisfaisants, les observations dans lesquelles il y a eu une montée laiteuse ou un écoulement de lait ou des douleurs ; ces différents signes pouvant être soit isolés, soit réunis, mais de régression rapide le plus souvent en moins de 48 heures, et de toute façon disparus lors de la sortie des patientes (entre le 6ème et le 11ème jour du post-partum), soit spontanément soit par adjonction d'un pansement alcoolisé ou anti-phlogistique.

3) Comme mauvais résultats les cas où il y a eu montée laiteuse, galactorrhée, douleurs ; ces troubles en particulier l'engorgement mammaire et l'écoulement mamelonnaire persistant lors de la sortie des patientes.

Ces critères découlent de l'interrogatoire et de l'examen des parturientes.

Celles-ci étaient questionnées au préalable, si possible avant l'accouchement, pour savoir si elles désiraient allaiter ou non, et ce dans le but d'une administration par voie intramusculaire AVANT la délivrance.

L'administration par voie parentérale présente un avantage certain outre la précocité de l'injection : la patiente reçoit, à coup sûr, la totalité de la dose.

Dans le cas d'une administration par voie buccale, les patientes étaient prévenues que les comprimés étaient donnés à titre préventif contre l'engorgement mammaire, la coopération de la patiente étant alors primordiale.

Nous n'avons pas fait de distinction entre les primipares et les multipares et n'avons pas tenu compte de l'âge de la parturiente.

Durant leur séjour à l'hôpital l'interrogatoire quotidien a permis de juger les critères subjectifs :

1) la sensation de congestion mammaire, légère ou forte

2) la douleur mammaire.

Les critères objectifs furent appréciés par un examen bi-quotidien attentif des seins : sensibilité douloureuse ou non à la pression de la glande mammaire, sa consistance à la palpation, sa coloration, écoulement lacté par le mamelon.

Conjointement aux produits administrés, nous n'avons eu recours qu'au bandage des seins et aux analgésiques.

Nous avons examiné toutes les femmes lors de leur départ de l'hôpital afin de déceler essentiellement les montées laiteuses secondaires. Dans la mesure du possible, nous avons revu un certain nombre d'accouchées lors de la visite post-natale, ce qui nous a permis de juger d'éventuels phénomènes secondaires tardifs.

Enfin, durant les suites de couches et l'expérimentation des produits, nous avons effectué un contrôle biologique :

- notamment des coustantes sanguines, numération formule sanguine, glycémie, urée sanguine, ionogramme et plus particulièrement la kaliémie en début et en fin de traitement.

- une courbe de diurèse fut établie et les constantes urinaires surveillées : ionogramme, 17 cétostéroïdes, 17 hydroxystéroïdes, pregnandiol, folliculine.

C. ANALYSE, INTERPRETATION ET COMPARAISON DES RESULTATS

RESULTATS CLINIQUES - Notre étude porte sur 430 cas.

I) HORMONES

1) Oestrogènes

Cinquante-neuf femmes ont reçu pendant quatre jours trois dragées par jour de CYCLADIENE+, dosées à 25 mg.

Nous avons obtenu :

- 20 excellents résultats
- 20 résultats satisfaisants se décomposant en

. 11 cas dans lesquels il y a eu montée laiteuse avec écoulement de lait et quelques douleurs, ces signes plus ou moins importants mais ayant tous disparus lors de la sortie

. 9 cas où il a fallu, de plus, bander les femmes, mais là encore tous les signes avaient disparu au moment de la sortie

- 19 mauvais résultats : les femmes ayant eu une montée laiteuse avec écoulement de lait et douleurs, ces signes persistant à la sortie

Donc avec le CYCLADIENE+ seul, nous n'avons obtenu que :

33,89 % de résultats excellents

33,89 % de résultats satisfaisants

avec au total 67,78 % qualifiés de bons résultats.

2) Androgènes

Nous avons réparti les femmes en deux catégories, selon le moment d'administration, la quantité de C.H.P.T. injectée par voie intramusculaire étant la même : soit 200 mg en une seule fois.

50 femmes reçurent cette dose après la délivrance

70 femmes, entre l'expulsion de l'enfant et la délivrance.

a) AVANT la délivrance, nous avons enregistré :

35 excellents résultats

7 résultats satisfaisants

8 échecs de la thérapeutique

ce qui donne :

70 % de résultats excellents

14 % de résultats satisfaisants

soit 84 % de bons résultats.

b) APRES la délivrance :

42 excellents résultats

10 résultats satisfaisants

18 mauvais résultats

ce qui correspond à :

60 % de résultats excellents

14 % de résultats satisfaisants

soit 74 % de bons résultats.

La différence de pourcentage obtenue avec le même produit administré à la même dose, met en exergue l'importance du moment d'administration du produit.

3) Association oestrogènes-androgènes retard

Selon un protocole bien défini, 60 femmes furent soumises à une injection par voie intramusculaire de 3 ampoules de 1 ml d'ESTANDRON^{+} (soit 15 mg d'esters d'oestradiol et 200 mg d'esters de testostérone), avant la délivrance.

Les résultats furent les suivants :

- 42 femmes n'ayant éprouvé aucune tension douloureuse des seins et n'ayant présenté aucun écoulement au 5ème jour du post-partum, témoignèrent de l'excellence des résultats du produit

- 12 femmes eurent un petit écoulement rapidement tari en moins de 24 heures et une tension douloureuse des seins résolutive là aussi en moins de 24 heures, soit spontarément pour 5 femmes, soit sous pansement anti-phlogistique pour les 7 autres femmes.

- la thérapeutique fut considérée comme inefficace pour 6 femmes car la congestion mammaire et notamment l'écoulement mamelonnaire persistèrent plus de 48 heures.

Il est à noter parmi ces cas une forte congestion mammaire chez une primipare de 19 ans persistant au-delà du 6ème jour malgré pansement antiphlogistique et antipyrétiques.

Avec l'ESTANDRON nous avonc donc obtenu :

70 % d'excellents résultats

20 % de résultats satisfaisants

soit 90 % de bons résultats.

Cette association d'oestrogènes-androgènes retard, tout en étant dénuée de contre-indications et d'effets secondaires, paraît donc apporter un confort immédiat et prolongé chez un pourcentage plus élevé de patientes.

II) LES DIURETIQUES

Le Furosémide[+] fut administré à raison de 1 comprimé à 0,04 g par jour pendant 4 jours. 80 femmes subirent ce traitement ainsi que l'absorption concomitante et systématique de 2 g de chlorure de potassium.

Dans un souci comparatif exact des résultats et compte tenu de la difficulté d'une prise orale correcte chez un échantillonnage de femmes effectué au hasard, nous avions expliqué au préalable le but recherché et nous avons surveillé nous-mêmes la prise réelle des comprimés.

Nous avons enregistré :

- 40 excellents résultats ; aucun trouble manifeste n'ayant été enregistré durant les cinq premiers jours du post-partum

- 18 résultats satisfaisants qui correspondent à la présence d'une simple montée laiteuse avec petite tension douloureuse le 3ème jour du post-partum et qui ont nécessité l'adjonction d'un bandage antiphlogistique.

- 22 mauvais résultats avec surtout montée laiteuse douloureuse accompagnée d'une température oscillant entre 37°5 et 38°5, ne rétrocédant que sous thérapeutique salicylée et pansement local antiphlogistique.

Au total :

les excellents résultats sont de 50 %
les résultats satisfaisants sont de 22,5 %

soit 72,5 %

Malgré le pourcentage non négligeable de réussite obtenu avec le LASILIX[+], les échecs manifestes enregistrés parallèlement montrent la portée limitée d'une thérapeutique qui reste avant tout symptomatique.

[+] LASILIX

III) ASSOCIATION OESTROGENES-DIURETIQUES

104 femmes ont reçu les dragées de L.B.C. 626 à la dose de 3 dragées par jour pendant quatre jours, ce qui représente une prise quotidienne de 75 mg de dienoestrol, oestrogène de synthèse et de 21 mg de L.B.C. 332, diurétique.

Nous avons eu :

- 51 résultats excellents

- 30 résultats satisfaisants se décomposant de la façon suivante :

. dans 10 cas, il y a eu montée laiteuse plus ou moins importante, plus ou moins douloureuse, mais tout était rentré dans l'ordre avant la sortie

. dans 6 cas, il n'y a eu ni montée laiteuse, ni écoulement de lait, seulement quelques douleurs plus ou moins violentes qui ont pu nécessiter ou non le bandage

. enfin, 14 cas avec une montée laiteuse et un écoulement de lait plus ou moins importants, sans aucune douleur, cet écoulement ou cette montée laiteuse étant stoppés avant la sortie.

- 23 mauvais résultats, c'est-à-dire que malgré le traitement, malgré les bandages, la montée laiteuse a eu lieu, et, au moment de la sortie, il y avait encore un écoulement de lait.

En conclusion, sur 104 cas, nous avons obtenu :

49,07 % de résultats excellents
28,84 % de résultats satisfaisants
et seulement 22,11 % de résultats mauvais, c'est-à-dire de cas pour lesquels la thérapeutique a semblé totalement inefficace.

Par conséquent il apparaît nettement que l'association du dienoestrol et d'un diurétique pour inhiber la lactation donne des résultats très supérieurs à l'utilisation du CYCLADIENE seul (77,94 % de bons résultats contre 67,78 % avec le dienoestrol seul), mais il faut aussi remarquer que l'intérêt d'une telle association perd toute valeur devant le pourcentage de succès des autres produits tels que nous l'avons reproduit dans un tableau ci-contre ; qui montre par ailleurs une marge peu importante de succès par rapport au placebo, administré à titre comparatif.

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

1) La formule sanguine a été surveillée dans certains cas avant et après le traitement, mais dans la majorité des cas à la fin du traitement. Les seules anomalies constatées, petite anémie (5 % des cas), leucocytose sont normales après l'accouchement et ne peuvent en aucun cas être imputées à la thérapeutique.

En ce qui concerne les oestrogènes et l'association oestrogènes diurétiques, une vérification du chiffre des plaquettes avant et après traitement montre :

- une variation de 100 000 à 280 000 avant le traitement
- une variation de 140 000 à 380 000 après le traitement.

Le produit n'intervient donc pas pour inhiber le mécanisme de régénération des plaquettes après les hémorragies de l'accouchement et de la délivrance.

2) Le taux d'urée sanguine et la glycémie sont restés dans les limites physiologiques.

3) Par contre l'ionogramme sanguin et plus particulièrement la kaliémie a subi quelques modifications.

L'étude pratiquée sur un échantillonnage de 60 femmes prises au hasard, en début et en fin de traitement a révélé :
en début de traitement :

- une kaliémie normale 50 fois, se situant entre 3,7 et 5,3 mEq
- basse 10 fois avec un chiffre inférieur à 3,7 mEq

en fin de traitement, le dosage de la kaliémie a montré qu'il était

- dans les limites physiologiques 38 fois
- au-dessous de 3,7 mEq 22 fois

La tendance à l'hypokaliémie est surtout nette avec les diurétiques et l'association oestrogènes-diurétiques mais elle reste le plus souvent dans des limites normales et, de toute façon, elle est rapidement corrigée par l'administration systématique de chlorure de potassium.

4) La courbe de diurèse n'a pas révélé de retentissement majeur des différentes thérapeutiques, même sous diurétiques ; la diurèse de 24 heures pendant les 4 premiers jours fut, dans 50 % des cas, comprise entre 500 et 1 000 ml et dans 33 % des cas, entre 1 000 et 1 500 ml.

5) Enfin un dosage des 17 cétostéroïdes, des 17 hydroxystéroïdes, de la folliculine et du pregnandiol urinaires a été effectué chez un certain nombre de femmes sans que l'on puisse en tirer de conclusions en ce qui concerne l'ablactation.

ACCIDENTS, INCIDENTS, EFFETS SECONDAIRES ET TOLERANCE DES DIFFERENTS PRODUITS UTILISES :

1) Malgré l'utilisation de doses assez fortes de dienoestrol, les inconvénients retrouvés habituellement avec les oestrogènes de synthèse actifs par voie orale, ont été rarement retrouvés.

Il n'y a pas eu de métrorragies manifestes à l'arrêt du traitement.

D'autre part, nous avons essayé de déterminer si les résultats se maintenaient à long terme et si, le retour de couches n'avait pas été perturbé en envoyant un questionnaire aux femmes.

On leur demandait d'indiquer la date du retour de couches, son abondance jugée d'après le nombre de serviettes utilisées, s'il y avait eu une montée laiteuse secondaire et sa durée; si celle-ci avait eu lieu, enfin si entre l'accouchement et le retour de couches il y avait eu des pertes.

Ce questionnaire fut envoyé aussi aux femmes ayant reçu le L.B.C. 626.

Au total nous avons reçu un tiers de réponses. En fait, les résultats sont très subjectifs et sujets à caution, mais nous pouvons dire qu'en moyenne :

- le temps de latence entre l'accouchement et le retour de couche est de 6 à 7 semaines
- la durée du retour de couches est de 4 à 7 jours
- l'abondance jugée sur le nombre de serviettes utilisées : de 11 à 20
- l'absence de montée laiteuse secondaire est notée une fois sur deux et dans l'autre moitié des cas elle dure de 1 à 4 jours le plus souvent, exceptionnellement 6 à 12 jours.

Par ailleurs, bien que les auteurs anglais (DANIEL D.G et coll.) signalent une augmentation significative du risque thromboembolique dans le post-partum suite à l'inhibition de la lactation par les oestrogènes de synthèse, nous n'avons pas eu à signaler d'embolies pulmonaires lors de notre expérimentation.

Enfin, il est à signaler quelques intolérances digestives à type de nausées et deux réactions allergiques de type urticarien rapidement résolutives sous anti-histaminiques.

2) En ce qui concerne le C.H.P.T., le risque d'hyperandrogénie ultérieur ne s'est pas objectivé à notre connaissance ; le seul problème fut celui d'une injection parfois douloureuse que l'on retrouve avec l'ESTANDRON, injection qui entraîna parfois un nodule de résorption.

Par contre, avec cette association d'oestrogènes-androgènes retard, aucun effet secondaire ne fut noté, le produit apparaissant dénué de toute toxicité.

Quant aux diurétiques, excepté quelques intolérances à type de brûlures gastriques, leur utilisation apporte un confort certain à nombre de femmes à condition d'employer parallèlement un bandage compressif

TABLEAU I

PRODUITS	CYCLADIENE +	C. H. P. T.		ESTANDRON +	LASILIX +	L.B.C . 626
		AVANT délivrance	APRES délivrance	AVANT délivrance		
Nombre total de femmes	60	70	50	60	80	104
RESULTATS en %						
excellents	20 (33,33 %)	49 (70 %)	30 (60 %)	42 (70 %)	40 (50 %)	51 (49,07 %)
satisfaisants	20 (33,33 %)	10 (14 %)	7 (14 %)	12 (20 %)	18 (22,5 %)	30 (28,84 %)
échecs	20 (33,33 %)	11 (16 %)	13 (26 %)	6 (10 %)	22 (27,5 %)	23 (22,11 %)
BONS RESULTATS	66,66 %	84 %	74 %	90 %	72,5 %	77,91 %

- TABLEAU RECAPITULATIF DE NOS RESULTATS -

TABLEAU II

Noms des auteurs	Nombre de patientes	Médication	Schéma d'administration	BONS RESULTATS
RAKOFF (103)	26	Dienoestrol (CYCLADIENE+)	6,5 mg en 10 j.	100 %
DUNLAP et DIDDLE (35)	125	Dienoestrol	1,5-1,8 mg par j. pendant 3-9 j.	90 %
KOSAR (67)	85	Dienoestrol	1-10 mg par j. puis doses décroissantes pendant durée variable	13 %
BARNES (6)	37	Dienoestrol	3-5 mg par j. pendant 5-7 j.	40,5
NOS RESULTATS	60	Dienoestrol	3 x 25 mg par j. pendant 4 j.	66,66 %

- Résultats obtenus avec le Dienoestrol (CYCLADIENE +) -

TABLEAU III

Noms des auteurs	Nombre de patientes	Médication	Schéma d'administration	BONS RESULTATS
WINTER et ROBINSON (138)	800	Diethylstilboestrol (DISTILBENE ®) (STILBOESTROL ®)	10 mg par jour pendant 7 jours	80 à 95 %
MAC DONALD et O'DRISCOLL (76)	500	"	10 mg par jour pendant 4-5 jours	95 %
MORTON et MILLER (89)	60	"	5-10 mg = dose initiale puis diminution progressive pendant 1 mois	93,4 %
WALSH et STROMME (134)	50	"	10 mg, 5 mg, 5 mg à 24 h. d'intervalle	54 à 74 %
PRIMROSE et TREMBLAY (102)	48	"	3 x 5 mg pdt. 3 j. 2 x 5 mg pdt. 3 j. 5 mg pdt. 3 j.	88,8 %
HESSELTINE et COLL (56)	83	"	5 - 25 mg par jour pendant 4 à 10 j.	92,8 %
DUNLAP et DIDDLE (35)	95	"	5 - 10 mg par jour pendant 7 jours	88,4 %
ABARBANEL et GOODFRIEND (1)	65	"	30 - 40 mg en 4-5 j.	86,2 %
BARNES (6)	81	"	30 mg en 5-7 jours	60,5 %
MAGNIN et THOULON (79)	30	"	5 x 1 mg par j / 3 j: puis 3 mg pdt. 5 j.	90 %

- Résultats comparatifs obtenus avec les autres oestrogènes (diethylstilboestrol) -

TABLEAU IV

Noms des auteurs	Nombre de patientes	Médication	Schéma d'administration	BONS RESULTATS
BIRNBERG (8)	145	Ethinyloestradiol	0,05 mg x 3 par j./3 j. 0,05 mg par j./3 j.	90 %
GERSHENFELD et PERLMUTTER (47)	238	Ethinyloestradiol	1,5 mg x 3 pdt. 8-9 j.	66 à 74 %
KURZROK (69) (70)	16	Ethinyloestradiol	1,35-2,4 mg par j./2-3j	73 %
	26	"	0,45-0,9 mg par j./3 j.	65,4 %
BARNES (6)	16	Hexoestrol	30 mg en 5-7 j.	37,5 %
NULSEN (95)	100	Chlorotrianisène	48 mg /j. pdt. 7 j	97 %
PRIMROSE et TREMBLAY (102)	68	Chlorotrianisène	4 x 12 mg par j./8 j.	88 %

- Résultats comparatifs obtenus avec les autres oestrogènes -

TABLEAU V

Noms des auteurs	Nombre de patientes	Médication	Schéma d'administration	BONS RESULTATS
KURZROK et O'CONNELL (70)	21	Propionate de Testostérone	50 mg par jour / 3 j. ou une seule injection de 150 mg	60 à 90 %
RIENZO (107)	36	Propionate de Testostérone	50 mg par jour / 3 j.	55 %
DODEK (31)	125	Cyclopentylpropionate de Testostérone (DEPOTESTOSTERONE+)	100 mg	90,4 %
LASS (72)	25	Méthyltestostérone	100-350 mg sur 36 heures	40 à 80 %
GARRY (44)	50	Méthyltestostérone	3 x 10 mg par jour / 5 j.	44 à 84 %
GOLD (50)	10	Méthyltestostérone	3 x 10 mg par j.	82 %
	18	Oenanthate de Testostérone	2 cc, soit 400 mg	94 %
NOS RESULTATS	70	Cyclohexane propionate de Testostérone (C. H. P. T. +)	200 mg AVANT délivrance	84 %
	50		200 mg APRES délivrance	74 %

- Résultats comparatifs obtenus avec les androgènes -

TABLEAU VI

Noms des auteurs	Nombre de patientes	Médication	Schéma d'administration	BONS RESULTATS
RIENZO (107)	75	Méthyltestostérone 5 mg Dienoestrol 0,25 mg (ESTAN+)	3 fois x 2 par jour pendant 5 j.	81,6 %
KANTOR (61)	70	LACTOSTAT+	1 injection I. M. de 2 cc	88 %
SCHNEIDER (117)	41	LACTOSTAT+	1 injection I. M. de 2 cc	96 %
BARE et coll. (5)	46	Oenanthate de Testostérone 90 mg Valérianate d'Oestradiol 4 mg (DELADUMONE+)	1 injection I. M. de 2 cc	67 à 92 %
STEIN (121)	25 50	DELADUMONE+ "	1h 30 APRES délivrance = 2 cc AVANT délivrance = 4 cc	92 % 100 %
GOLD (50)	56	DELADUMONE+	1 injection unique de 4 cc	97 %
MARKIN (82)	42	DELADUMONE+	1 injection unique de 4 cc	65 à 79 %
MAGNIN et THOULON (79)	35	Oenanthate de Testostérone 90,2 mg Valérianate d'oestradiol 4 mg/ml = (ANDROTARDYL OESTRADIOL+)	1 injection unique de 3 ml	91,4 %
VERCRUYSSE (132)	25	ESTANDRON+	1 injection unique de 3 ml	76,3 à 92,5 %
COLE et PITTS (19)	27	ESTANDRON+	1 injection unique de 2 ml	100 %
NOS RESULTATS	60	ESTANDRON+	1 injection unique de 3 ml AVANT délivrance	90 %

- Résultats comparatifs obtenus avec les associations androgéno-oestrogéniques -

TABLEAU VII

Noms des auteurs	Nombre de patientes	Médication	Schéma d'administration	BONS RESULTATS
VERCRUYSSE (132)	25	S. 33 - 182 (HYGROTON+)	2 comprimés à 100 mg par jour	36 à 66,4 %
BRUHARD	70	"	2 comprimés 2 fois par j./ 2 j. puis 1 " " " "	71,5 %
PIGEAUD et THOULON (101)	82	"	200 mg, soit 2 comprimés par jour / 4 j.	88 %
SARLIN (114)	60	4 Chlorophényl-1-3 Disulfonamide (AQUEDUX +)	2 comprimés par jour / 3 j.	77 %
TIMMERMANS (128)	124	Polythiazide (RENESE +)	2 comprimés par jour / 8 j.	100 %
BAUDON et coll. (8)	50	Chlorothiazide (DIURILIX +)	1 gramme le premier jour 0,5 g les 3 j. suivants	94 %
NOS RESULTATS	80	Furosémide (LASILIX +)	1 comprimé 0,04 g / 4 j.	72,5 %

- Résultats comparatifs obtenus avec les diurétiques -

CONCLUSION

Après avoir rappelé la physiologie de la lactation et les différents produits mis à notre disposition pour son inhibition, notre étude a porté sur 430 observations divisées en plusieurs groupes afin de faire une analyse comparative.

La difficulté d'établir des critères stricts témoigne certainement des résultats variables d'un auteur à l'autre.

Si nous voulons donner un schéma d'inhibition de la lactation, il nous semble devoir scinder le problème de l'ablactation et celui du blocage de la lactation déjà installée.

Quand le désir de ne pas allaiter est manifesté avant l'accouchement, l'administration par voie intramusculaire d'un produit retard avant la délivrance paraît la solution donnant les meilleurs résultats.

Par contre, lorsque l'accouchement a eu lieu, c'est-à-dire que les mécanismes de la lactation ont été déclenchés, notre expérimentation montre que l'administration d'hormones (androgènes, oestrogènes) ou de diurétiques est suivie de résultats pratiquement identiques.

Dans ce cas, l'utilisation de diurétiques est peut-être souhaitable non pas du fait de leur efficacité supérieure, mais surtout vus leurs effets secondaires certainement moindres que ceux attribués aux hormones.

Il ressort de notre travail qu'il n'existe pas encore de substance inhibitrice idéale mais que bientôt peut-être, des substances antiprolactine, expérimentées actuellement dans d'autres domaines, viendront régler définitivement ce problème quotidien de l'ablactation.

Vu, le Président de Thèse :

H. EZES

Vu et permis d'imprimer,

Le Doyen de la Faculté Mixte

de Médecine et de Pharmacie de REIMS

Président de l'E.P.C.S.C.

H. GEOFFROY

B I B L I O G R A P H I E

1. ABARBANEL A.R., GOODFRIEND M.J.
The effects of stilboestrol upon lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1940, 40, 1037-1046

2. ANDERSEN I.
Comparative studies on effects of 3 synthetic estrogenic substances, espacially concerning their biologic strength
Endokrinologie, 1941, 24, 166-179

3. BARBOUR E.M., BARUAH N.K.
Scot. med. J. 1968, 13, 277

4. BARE W.W., CORNFELD E.,LIPPO F.
Suppression de la lactation : emploi d'une association de fluxymestérone éthiny-oestradiol
J.A.M.A. 1960, 173, 1814-1817

5. BARE W.W., ZALEZNIK E., LEVIN H.
Double blind evaluation of two androgen oestrogen preparations and a placebo for suppression of lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1963, 87, 276-279

6. BARNES J.
Inhibition of lactation by synthetic estrogenic substances with special reference to dienoestrol
Brit. M.J. 1942, 1, 601-604

7. BARNS D.H.
Suppression of post-partum lactation and prevention of breast engorgement in non nursing mothers
Am. J. Obst. Gyn. 1961, 81, 339-343

8. BAUDON J., GENDRE R., MUSTIER J.
Incidents mammaires du post-partum et diurétiques
Rev. Fr. Gyn. Obst. 1961, 56, 35-37

9. BIRNBERG C.H., LIVINGSTON S.H., KURZROKL L., SHERBER D.A.
Ethinyl-oestradiol
Am. J. Obst. Gyn. 1947, 54; 855-860

10. BLOOM O.H.
Suppression of lactation by stilboestrol
Am. J. Surg. 1941, 54, 443

11. BLOOMFIELD A.E.
How many mothers breast feed ?
A surgery in general practice.
The practitioner 1962, 188, 393-396

12. BORGLIN N.E., RAPPE A.
Effect of estriol on breast engorgement and lactation in non nursing mothers
Am. J. Obst. Gyn. 1961, 81, 335-338

13. BRANDSTETTER F., ARTNER J.
Zur medikamentosen Verdinderung oder Hemmung der Laktation
Zbl. Gyn. 1963, 85, 186-188

14. BUCHER J.
Blocage de la lactation par association oenanthate de testostérone et valérianate d'oestradiol
Bull. Fed. Gyn. Obst. fr. 1960, 12, 156

15. CACAULT J.
Procédé nouveau d'ablactation par administration de substances progestatives
Etudes Médicales 1966, février, N° 2 - 35 - 36

16. CHEYNIER J.M., BOUTIN P., CHEYNIER-AUGET C.
Etude comparative du blocage de la montée laiteuse par un oestrogène à administration percutanée et par un diurétique
Rev. Franç. Gyn. Obst. 1969, 64, 191-194

17. COBO E., DE BERNAL M.M., GAITAN E., QUINTERO C.A.
Libération d'hormone neuro-hypophysaire chez la femme. Etude expérimentale au cours de la lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1967, 97, 519-529

18. COHEN J.
Inhibition de la montée laiteuse par un norstéroïde progestatif actif par voie orale.
Sem. Hop. Paris 1964, 40, 2904

19. COLE B.W., [illegible] N.E.
Suppression of lactation by a single injection of an androgen-oestrogen combination
Pratitioner 1966, 196, 139-143

20. CORNER G.W.
The hormonal control of lactation
Am. J. Physiol 1930, 95, 43

21. COULTON D.
Mepranc : an effective estrogen for inhibition and suppression of lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1947, 54, 289-295

22. DANIEL D.G., CAMPBELL H., TURNBULL A.C.
Puerperal thromboembolism and suppression of lactation by stilboestrol
Lancet, 5 août 1967, N° 7510, 287-289

23. DAVIS J.N.
The adrenal gland and lactogenesis
Endocrinology 1969, 85, 155-160

24. DELECOUR M., MONNIER J.C.
Rôle de la région hypothalamo-hypophysaire dans la secrétion lactée
Rev. Franç. Gyn. Obst. 1967, 62, 227-232

25. DENAMUR R.
Etude de la glande mammaire de la lapine pendant la gestation et la lactation
Ann. Endocr. 1961, 22, 768-776

26. DESCLIN L.
Contrôle neuro-hormonal de la glande mammaire (in : les facteurs hormonaux de la croissance - la glande mammaire)
Colloque d'endocrinologie PARIS 1961, DOIN et MASSON, ed., 231-249

27. DE TONI G.
Nuove vedute sulla fisiologia della lattazione
Minerva ped. 1965, 33, 1717-1721

28. DIDDLE A.W., NAGYFY S.F., SELLS R.L.
Comparative clinical effects of orally administred alpha estradiol and diethylstilboestrol on post-partum engorgement of the breast
J. Clin. Endocrinol. 1942, 2, 307-308

29. DODDS E.C., GOLDBERG L., LAWSON W., ROBINSON R.
Estrogenic activity of certain synthetic compounds
Nature, London, 1938, 141, 247-248

30. DODEK S.M.
The hormonal control of lactation
Clin. Obst. Gyn. 1960, 3, 1109

31. DODEK S.M., FRIEDMAN J.M., SOYSTER P.A., MARCELLUS H.L.
Intrapartum initiation of lactation control with a long acting androgen
J.A.M.A. 1954, 154, 309-311

32. DOISY E.A., THAYER S.A., LEVIN L., CURTIS J.M.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1930, 28, 88

33. DOUGLAS J.W., WANLESS J.F., DOODS D.D.
Ohio. State. Med. J. 1942, 38, 452

34. DUCKMAN S., HUBBARD J.F.
Amer. J. Obst. Gyn. 1950, 60, 200

35. DUNLAP J.C., DIDDLE A.W.
Comparative effect of synthetic astrogenic substances on the post-partum breast
J. Clin. Endocrinol. 1948, 8, 880-882

36. FELLNER O.O.
Zur theorie der Milchsekretion
Klin. Wchnschr. 1931, 10, 1167

37. FOLEY W.E.
Influence of hormone dosage and time of administration on suppression of lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1961, 82, 856-859

38. FOLLEY S.J.
Hormones in mammary growth and function
Brit. Med. Bull. 1955, 11, 145-150

39. FOSS G.L., PHILLIPS P.
The suppression of lactation by oral estrogen therapy
Brit. Med. J. 1938, 2, 887

40. FRASCHINI F., MARTINI L., MOTTA M., ZANOBONI A.
Etudes sur le contrôle hypothalamique de la libération de prolactine (hormone lutéotrophique)
Ann. Endocr. 1961, 22, 782-787

41. FRIEDMAN S., GOLDFIEN A.
Les secrétions mammaires chez la femme normale
Am. J. Obst. Gyn. 1969, 104, 846-849

42. GACHEV E.P.
Physiological condition for the secretion of prolactin from the anterior pituitary
Endokrinologie 1968, 53, 352-354

43. GALA R.R., REECE R.P.
Influence of Estrogen on anterior Pituitary Lactogen Production in vitro
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1964, 115, 1030-1035

44. GARRY J.
Estrogen-Androgen preparation for prevention of post-partum breast engorgement and lactation
Obst. Gyn. 1956, 7, 422-424

45. GATSCHEN E.
New data on the mechanism of hypophyseal regulation of lactation
Endokrinologie 1966, 50, 167-178

46. GAUTHIER B., AUBRY R., LEDREFF L.
Dérivés d'hormones à longue durée d'action (esters de la testostérone)
Ann. Pharm. fr. 1960, 18, 111-119

47. GERSHENFELD D.B., PERLMUTTER I.K.
Suppression of lactation with ethinylestradiol
J. Clin. Endocrinol. 1948, 8, 875-879

48. GLASS S.J.
J. clin. Endocrinol. 1950, 10, 1547

49. GOLD J.J., COHEN M.R.
Obst. Gyn. 1959, 13, 413

50. GOLD J.J., SOIHET S., HANKIN H., SOHEN M.R.
Hormone therapy to control post-partum breast manifestations.
Amer. J. Obst. Gyn. 1959, 78, 86-96

51. GORINS A.
Comment peut-on arrêter la secrétion lactée après l'accouchement ?
Vie Med. Oct. 1961, 42, N° spécial, 91-92

52. GRISCHENKO I.I., GRISCHENKO M.P., UVAROV A.T.
Inhibition de la lactation par suggestion.
Akoucherstve i Guinek (Moscou) 1966, 69-70

53. GUILHEM P., PONTONNIER A., MONROZIES M., BARDENAT M., MERLE-BERAL A.
Essai de blocage de la galactogénèse par la Methylergobasine
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1967, 15, 277-279

54. HALFPAP K.H., FARIDANI S.
Zum Abstillen mit Hygroton
Zbl. Gyn. 1963, 85, 190-193

55. HERLANT M.
Modifications de l'antehypophyse consécutive à la suppression des glandes soumises à l'action de ses stimulines. In : Activités endocrinologiques
Journées endocrinologiques de la Pitié, juin 1962, juin 1965.
PARIS - L'Expansion

56. HESSELTINE H.C., BUSMMANTE J., NAVORI C.A.
Limited influence of diethylstilboestrol on lactation
Amer. J. Obst. Gyn. 1955, 69, p 686-691

57. HODGE C.
Suppression of lactation by Stilboestrol
Lancet 5 août 1967, N° 7510, 286-287

58. INGELBRECHT P.
Compte rendu Soc. de Biol. 1935, 120, 1369

59. JEFFCOATE T.N.A., MILLER J., ROOS R.F., TINDALL V.R.
Puerperal thromboembolism in relation to the inhibition of lactation by estrogen therapy
Brit. Med. J. 5 oct. 1968, 4, 19-25

60. KANEMATSU S., SAWYER C.H.
Actions des implants hypothalamiques et intrahypophysaires d'oestrogènes sur la lactation de la lapine
Endocrinology 1963, 72, 243-252

61. KANTOR H.I., LEIB L., KAMHOLZ J.H.
A new formulation with dual purpose to inhibit lactation or to permit nursing
Am. J. Obst. Gyn. 1963, 85, 865-869

62. KATZMAN.B.
Use of androgen-estrogen combination to prevent pain and lactation in puerperium
Am. J. Obst. Gyn. 1952, 63, 1338-1341

63. KAYSER C.
Physiologie : Les grandes fonctions
Flammarion. PARIS 1963, V.3, 907-931

64. KELLER B., LEVY G.
Possibilité d'inhiber la galactogénèse par un traitement non hormonal
Semaine thérapeutique 1965, 41, 507-509

65. KERSCHBAUM E., ISELSTOGER H.
Scientia Pharm. 1956, 24, 29

66. KING A.G.
Prevention of puerperal breast engorgement with large doses of long acting estrogen
Am. J. Obst. Gyn. 1959, 78, 80-85

67. KOSAR W., NASH W., BUXTON L.
The use of dienestrol to inhibit lactation in non nursing mothers
Am. J. Obst. Gyn. 1953, 65, 639-643

68. KRETZSCHMAR W.A., STODDARD F.J.
Stimulation de la secrétion lactée par l'ocytocine
Am. J. Obst. Gyn. 1962, 84, 265-267

69. KURZROK L., BIRNBERG C.H., LIVINGSTON S.H.
Use of ethinyl estradiol to prevent lactation in puerperal patients
J. Clin. Endocrinol. 1942, 2, 471

70. KURZROK R., O'CONNELL C.F.
Endocrinology, 1938, 23, 476

71. LAGRANGE M.
Inhibition de la montée laiteuse par un noréthindrol de progestatif actif par voie orale
Gynéc. Prat. 1964, 15, 113-117

72. LASS P.M.
The inhibition of lactation during the puerperium by methyltestosterone
Am. J. Obst. Gyn. 1942,43, 86-93

73. LOPRESTO B., CAYPINAR E.Y.
Prevention of post-partum lactation by administration of DELADUMONE during labor
J.A.M.A. 1959, 169, 250-252

74. LUBIN S.
The routine use of stilboestrol for engorgement and lactation in non nursing mothers
Am. J. Obst. Gyn. 1946, 51, 225-229

75. LUMBROSO P.
Thérapeutique par les androgènes
E.M.C. thérapeutique, fasc 229 A 10, 1.1967

76. LUMBROSO P.
Thérapeutique par les hormones ovariennes
E.M.C. thérapeutique, fasc 230 A 10, 6.1967

77. LYONS W.R., LI C.H., JOHNSON R.F.
The hormonal control of mammary growth and lactation
Recont Progress. Hormone Res. 1958, 14, 219-254

78. MAC DONALD D., O'DRISCOLL K.
Suppression de la lactation
Lancet, 25 sept. 1965, N° 7413, 623

79. MAGNIN P., THOULON J.M.
Comment prévenir et inhiber la sécrétion lactée ? (à propos de 331 observations)
J. Med. Lyon, 1964, 45, 1827-1840

80. MAGNIN P., THOULON J.M.
La prévention et l'inhibition de la secrétion lactée
Vie med., mars 1966, 47, N° Spéc., 71-78

81. MARGOLESE M.S.
J. Clin. Endocrinol. 1944, 4, 394

82. MARKIN K.E., WOLST M.D
An comparative controlled study of hormones used in the prevention of post-partum breast engorgement and lactation
AM. J. Obst. Gyn. 1960, 80, 128-138

83. MAYER G.
Mécanismes de la montée laiteuse
J. Physiol. (PARIS) 1951, 43, 804-807

84. MAYER G., MEUNIER J.M.
Morphologie et histophysiologie de la glande mammaire
XXIIIe Assises françaises de Gynécologie. PARIS, MASSON ed. 1964

85. MEITES J., HOPKINS T.F., TALWALKER P.K.
Induction de la lactation sur les lapines gravides avec de la prolactine ou l'A.C.T.H. ou les deux
Endocrinology, 1963, 73, 261-264

86. MEITES J., TURNER C.W.
Studies concerning the mechanism controlling the initiation of lactation at parturition
Endocrinology, 1942, 30, 711-718

87. MORIN P., TROISIER S., RATMAN J.
Inhibition de la montée laiteuse par association oestrogéno-androgénique
"La Clinique" oct. 1960, N° 551

88. MORRIS J.A., CREASY R.K., HOHE P.T.
Inhibition of puerperal lactation : double blind comparison of chlorotrianésène, testosterone enanthate with estradiol valerate and placebo.
J. Obst. Gyn. 1970, 36, 107-114

89. MORTON D.G., MILLER J.S.
Suppression de la lactation par le stilboestrol
AM. J. Obst. Gyn. 1951, 62, N°5, 1124-1128

90. NAPP E.E., GOLDFARB A.F., MASSELL G.
The parenteral use of méthalleneestril for the suppression of lactation
West. J. Surg. 1956, 64, 492-496

91. NELSON W.O.
Studies on the physiology of lactation. III. The reciprocal hypophyseal ovarian relation ship as a factor in the control of lactation
Endocrinology 1934, 18, 33-46

92. NEWTON M., NEWTON N.
The normal course and management of lactation
Clin. Obst. Gynec. 1962, 5, N° 1

93. NICCOL C.S., MEITES J.
Prolactin secretion in vitro : Effects of gonadal and adrenal cortical steroïds
Proc. Soc. Exp. Biol. 1964, 117, 579-583

94. NOTTER A.
Rôle des hormones sur la secrétion lactée
Lyon Med. 20 dec. 1959, N° 51, 1155-1162

95. NULSEN R.O., CARMON W.B., HENDRICK H.O.
TACE (chlorotrianisene) a new estrogen for inhibition of lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1953, 65, N° 5, 1048-1051

96. OTT.A.C., KUIZENGA M.H., LYSTER S.C., JOHNSON B.A.
J. Clin. Endocrinol. 1952, 12, 15

97. PASTEELS J.L.
Recherches morphologiques et expérimentales sur la secrétion de prolactine
Arch. Biol. (Liège), 1963, 74, 440

98. PASTEELS J.L.
Hormone de croissance et prolactine dans l'hypophyse humaine
Ann. Endocr., 1967, 28, 117-126

99. PASTEELS J.L.
Contrôle neuro-endocrinien de la secrétion de prolactine
Acta neurol. Psychiat. belg. juillet 1969, 69, 508-517

100. PICHETTE J.W., SIEBER E.H.
Relief of post-partum breast engorgement and suppression of lactation.
Use of long acting androgenic hormone preparation : DELATESTRYL
Obst. Gynec., 1957, 9, 363-367

101. PIGEAU D.H., THOULON J.M., THEOLEYRE J.
Utilisation d'un saliduretique dans l'inhibition de la lactation
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1964, 16, 57-58

102. PRIMROSE T., TREMBLAY P.
Studies on the suppression of lactation by hormones
Am. J. Obst. Gyn. 1957, 73, 1218-1224

103. RAKOFF A.E., PASCHKIS K.E., CANTAROW A.
A clinical evaluation of dienestrol, a synthetic estrogen
J. Clin. Endocrinol., 1947, 7, 688-700

104. REECE R.P., TURNER C.W.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1936, 34, 402

105. REICH W.J., NECHTOW M.J., KURZON A.M., RUBENSTEIN M.W.
A recent advance in estrogenic therapy
Am. J. Obst. Gyn., 1952, 64, 174-178

106. RETHER K.H.
Underdrückung des Laktation durch Anregung der Diurèse
Zbl. Gyn. 1963, 85, 188-190

107. RIENZO J.S.
The use of hormones for the prevention of breast engorgement and lactation
Am. J. Obst. Gyn., 1953, 66, 1248-1252

108. RIMOIN D.L.
Lactation en l'absence d'hormone de croissance humaine
J. Clin. Endocri., août 1968, 28, 1183-1188

109. ROBSON J.M.

Proc. Soc. Exper. Bio. Med., 1937, 36, 153

110. ROLAND M., VEPROWSKY E., LINHART W.
The use of various endocrine preparations in the suppression of lactation a comparative study in 800 cases
Am. J. Obst. Gyn. 1955, 70, 1004-1011

111. ROMANI J.D.
Le blocage de la lactation par les oestrogènes - le blocage de la lactation par l'ethinyloestradiol en prise orale
Gyn. Obst. 1950, 49, 404-408

112. ROSA P.
Physiologie de la lactation
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Franç. 1955, 7, 137-144

113. ROSA P.
Anatomie et physiologie de la glande mammaire
E.M.C. Gynécologie, fasc 810 A 10, 2.1966

114. SARLIN E.
L'aquedux dans la pathologie mammaire du post-partum
J. Med. et Chir. Pratique 1962, 133, 823-828

115. SCHEBAT-LETELLIER B.
Le blocage de la lactation par l'oestrogenothérapie percutanée dans le post-partum immédiat (à propos de 590 cas)
"La Clinique", mars-avril 1971, 56, N° 675

116. SCHNEEBERG N.G., PERCZEK L., NODINE J.H., PERLOFF W.H.
Methallenestril, a new synthetic estrogen
J.A.M.A. 1956, 161, 1062-1067

117. SCHNEIDER J., Mac ARTHUR J.L., PATRICK J.W., BURTON G.V.
The suppression of lactation : an objective study
Obst. Gynec. 1964, 24, 294-297

118. SCHOLZ H.
Quand et comment inhiber simplement la lactation
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1961, 13; 467-469

119. SELYE H., COLLIP J.B., THOMSON D.L.
Nervous and hormonal factors in lactation
Endocrinology, 1934, 18, 237

120. SMITH G van S., SMITH O.W.
The inhibition of lactation in rabbits with large amounts of estrin
Am. J. Physiol., 1933, 103, 356-361

121. STEIN W.W.
An evaluation of a combination of testosterone enanthate with estradiol valerate (DELADUMONE) for the inhibition of lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1958, 76, 108-117

122. STEWART H.L., PRATT J.P.
Am. J. Obst. Gyn. 1941, 41, 555

123. STIRRAT G.M., ANDERSON G.E., GRANT O.
The effectiveness of stilboestrol in the suppression of post-partum lactation
J. Obst. Gyn. Brit. Commonwealth 1968, 75, 313-315

124. STONE M.L., Mac GAVACK T.H., DONNENFIELD A.
The use of a micronized mixed estrogen in the post-partum suppression of lactation
West. J. Surg. 1955, 63, 657-658

125. STRICKER P., GRUTER F.
Recherches expérimentales sur les fonctions du lobe antérieur de l'hypophyse. Influence des extraits du lobe antérieur sur l'appareil génital de la lapine et sur la montée laiteuse
Presse Med. , 1929, 37, 1268

126. STRICKER P.
Comment fut découverte l'existence d'une hormone lactogène dans le lobe antérieur de l'hypophyse (in Mécanismes physiologiques de la secrétion lactée, Colloque C.N.R.S.)
Strasbourg 1951, C.N.R.S. ed., 15-17

127. THOULON J.M., COSENTINO J.L.
Mise au point sur la prévention ou l'inhibition de la lactation
Cahiers med. lyonnais, 20 mai 1969, 45, 1589-1600

128. TIMMERMANS H.L.
L'emploi du P. 25.25 ou Polythiazide (RENESE) comme freinateur de la lactation au cours du post-partum
Bruxelle Médical 1963, 41, 1051-1056

129. TOAFF R., JEWELEWICZ R.
Inhibition of lactogenesis by combined oral progestogens and oestrogens
Lancet, 17 août 1963, N° 7303, 322-324

130. TURNER C.W.
Sex and internal secretions
ed. 2. Baltimore 1939 - Williams et Wilkins, Chap. XI

131. VAGO O.
Tierexperimentelle Untersuchungen uber die lactationsbeeinflussende Wirkung der Placenta
Arch. f. Gyn. , 1961, 194, 425-432

132. VERCRUYSSE J.
Inhibition de la lactation. Etude comparative d'une association oestro-androgène et d'un diurétique
Bruxelles med. 18 dec. 1966, 46, 1258-1266

133. VERHEYDEN C.
Action de la cortico-surrénale sur la secrétion de la prolactine
Ann. Endocr., 1964, 25, 356-360

134. WALSH J.W., STROMME W.B.
A study of the use of diethylstilboestrol in inhibition and suppression of lactation
Am. J. Obst. Gyn. 1944, 42, 655-669

135. WATROUS J.B., AHEARD R.E., CARVALHO M.A.
Lactation inhibition by DELADUMONE injected during labor or just after delivery
J.A.M.A. 1959, 169, 246-249

136. WATSON P.S.
Inhibition "instantanée" de la lactation
Practitioner, 1969, 203, 184-186

137. WENNER R.
Lactation physiologique et pathologique
Arch. f. Gyn. 1967, 204, 171-206

138. WINTER R.W. , ROBINSON S.C.
Prevention of lactation
Obst. Gynec. 1964, 23, 906-909

139. Physiology of lactation
Brit. Med. J. 13 nov. 1965, N° 5471, 1137-1138

140. Thrombose et inhibition de la lactation
Brit. Med. J. 5 oct. 1968, 4, 1-2

141. Comment combattre les montées laiteuses indésirables
J. Med. Bordeaux, Oct. 1966, 143, 1620

142. Hormones et lactation
Lancet, 27 juin 1964, N° 7348, 1426-1427

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION 2

- Mammogénèse
- Lactogenèse
- Galactopoïese
- Automatisme mammaire

INTERRUPTION DE LA LACTATION 11

DIFFERENTES METHODES D'INHIBITION DE LA LACTATION 12

- Hormones
- Diurétiques

METHODES D'ETUDE 28

A. Les thérapeutiques utilisées dans notre expérimentation

B. Appréciation des résultats

C. Analyse, interprétation et comparaison des résultats

- Résultats cliniques
- Surveillance biologique
- Accidents, incidents, effets secondaires et tolérance des différents produits utilisés
- Tableaux récapitulatifs et comparatifs

CONCLUSION 52

BIBLIOGRAPHIE